

Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. G. A. Martini

**Die myoelektrische Aktivität im Colon der Katze
während Diarrhoe und Obstipation**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin des Fachbereichs Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Georg Kreuzpaintner
aus Kolbermoor

Marburg 1976

Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg

Direktor: Prof. Dr. med. G. A. Martini

**Die myoelektrische Aktivität im Colon der Katze
während Diarrhoe und Obstipation**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der gesamten Medizin des Fachbereichs Humanmedizin

der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Georg Kreuzpaintner

aus Kolbermoor

Marburg 1976

Das Institut für Orientalische Studien
Leiden, den 1. April 1935

Die Orientalische Abteilung des Leiden
Institut für Orientalische Studien

Leiden, den 1. April 1935
An die Orientalische Abteilung
des Leiden Institut für Orientalische Studien



Georg K. ...
Leiden

Leiden 1935

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	1
1. Klinik und Pathophysiologie der Diarrhoe	1
2. Terminologische Erläuterungen zur myoelektrischen Aktivität des Gastrointestinaltraktes	1
3. Die myoelektrische Aktivität im Colon der Katze in vitro unter dem Einfluß von Diarrhoe	3
4. Fragestellung	4
Material und Methodik	5
1. Implantationseinheit und Meßgeräte	5
2. Implantation der Elektrodeinheit, Tierhaltung und Versuchsverlauf	6
3. Rheographische Methodik	9
4. Auswertung der elektromyographischen Registrierungen	9
5. Auswertung der Motilitätsmessungen vor und nach Sennosiden	11
6. Statistik	12
Ergebnisse	13
1. Die elektrische Aktivität im Colon unter Nüchternbedingungen	13
a) Langsame elektrische Wellen — Frequenzschwankungen — inkongruente langsame Wellen	13
b) Spikes — Spikesalven	15
c) Oszillationen	16
d) Minutenrhythmik	16
e) Aktivitätskomplexe	16
2. Die elektrische Aktivität im terminalen Ileum unter Nüchternbedingungen	18
3. Die Colonmotilität unter Nüchternbedingungen	18
4. Rheographische Messungen	19
5. Testsubstanzen	19
a) Olivenöl	19
b) Rizinusöl	22
α) Myoelektrische Reaktion im Colon	22
β) Myoelektrische Reaktion im Ileum	25
c) Sennoside	27
α) Myoelektrisches Verhalten nach Sennosiden	27
β) Motorisches Verhalten nach Sennosiden	31
d) Vergleich zwischen Olivenöl, Rizinusöl und Anthrachinonen anhand der Varianzanalyse	32
6. Obstipation	34

Diskussion

39

1. Myoelektrische Aktivität des Colons 39
 - a) Langsame Wellen 39
 - a) Allgemeine Charakteristika 39
 - β) Die scheinbare Ausbreitung langsamer Wellen in vivo 40
 - γ) Inkongruenz langsamer Wellen in vivo 41
 - δ) Frequenzschwankungen 42
 - b) Spikes 42
 - c) Oszillationen 42
 - d) Minutenrhythmik 42
 - e) Aktivitätskomplexe 43
2. Myoelektrische Aktivität des Ileums 43
3. Motorische Aktivität im rechten Colon 44
4. Rheographische Methodik 44
5. Wirkungen der Testsubstanzen 45
 - a) Olivenöl 45
 - b) Rizinusöl 46
 - c) Sennoside 47
 - d) Die getesteten Substanzen im Vergleich 49
6. Obstipation 49

Zusammenfassung

51

Literatur

55

Einleitung

Diarrhoe besteht aus der Entladung unverdauter Nahrung in einem flüssigen Zustand; so als wenn die Gärung die Nahrung nicht verdaut, noch in einen geeigneten Brei umwandelt, sondern den Verdauungsprozeß unbeeendet läßt. So bleibt die Nahrung flüssig und benötigt mehr Konsistenz, da sie nicht vollständig durchgearbeitet und kein Teil des Verdauungsprozesses mit Ausnahme des Beginns ganz gemacht worden war.

Areteus der Cappadocier
(2. - 3. Jahrhundert v.Chr.)

1. Klinik und Pathophysiologie der Diarrhoe

Dieser klinischen Definition der Diarrhoe von Areteus ist heute nur noch die Standardisierung nach Connell²⁸ hinzuzufügen: normaler Stuhlgang liegt beim Menschen zwischen 3 Entleerungen pro Tag bis 3 Entleerungen pro Woche mit einem Stuhlgewicht kleiner als 200 g/24 h⁵¹. Diarrhoe besteht aus einer häufigeren Entleerung eines zu dünnen Stuhls; das Stuhlgewicht ist über 200 g/24 h erhöht⁵⁴. Als weiteres Kriterium kann der Wassergehalt des Stuhles herangezogen werden: bei Normalpersonen liegt der Wassergehalt des Stuhles zwischen 60 bis 80%, bei diarrhoischen Patienten liegt er zwischen 60 bis 95%^{51,86}. Obstipation ist definiert als eine seltener als dreimal wöchentlich eintretende Entleerung eines zu festen Stuhles²⁸

Als Ursachen der Diarrhoe sind drei Möglichkeiten denkbar, die selten isoliert, sondern in der Regel kombiniert wirksam sind³²:

1. Motorische Transportstörungen in Form einer beschleunigten Darmpassage. Die Passage ist so beschleunigt, daß eine ausreichende Resorption von Flüssigkeit nicht gewährleistet ist.
2. Vermehrte Elektrolyt- und Wassersekretion in die Darmlichtung.
3. Osmotische Verzögerung der Wasserresorption.

Alle drei Störungen führen zu einem vermehrten Flüssigkeitsgehalt des Darminhaltes⁵⁰.

2. Terminologische Erläuterungen zur myoelektrischen Aktivität des Gastrointestinaltraktes

Neben den sekretorischen und resorptiven Vorgängen ist die Motorik von entscheidender Bedeutung für die Funktion des Dickdarmes. Die motorische Tätigkeit wiederum wird kontrolliert von der elektrischen Aktivität der Muscularis propria des Colons.

Innerhalb der myoelektrischen Aktivität lassen sich verschiedene Formen der Aktivitätsäußerung unterscheiden. Diese bestehen zum einen aus einfachen elektrischen Potentialen, zum anderen aus übergeordneten, länger dauernden Aktivitätsrhythmen, die sich aus den einfachen Potentialen zusammensetzen.

Einfache Potentialschwankungen sind Spikepotentiale (spikes), sinusoidale Oszillationen und langsame elektrische Wellen (slow waves). Zu den übergeordneten Rhythmen gehören die Minutenrhythmik, die Tagesrhythmik und eine Rhythmik mit dazwischen gelegener Periodendauer. Diese Begriffe bedürfen vor ihrer Verwendung einer Klarstellung.

Synonyme der Spikepotentiale sind: Aktionspotentiale, schnelle Aktivität, Spikes, Spikeentladungen, Spikepotential, Spikeaktivität und „electrical response activity“ (ERA). Es handelt sich dabei um rasche Depolarisierungsvorgänge, die mehrmals innerhalb einer Sekunde erfolgen können und jeweils mit Kontraktionen der depolarisierten Muskelzellen einhergehen.

Eine Einordnung der im Colon vorkommenden sinusoidalen Oszillationen bereitet gewisse Schwierigkeiten. Ihre Periodendauer ist zwar etwas länger als eine Sekunde, trotzdem könnte es sich hier um den schon früher beschriebenen Sekundenrhythmus^{37,39} handeln. Spikes und Oszillationen sind im Colon nicht kontinuierlich vorhanden, sondern sie treten nur intermittierend auf und dauern dann über mehrere Sekunden oder Minuten an. Diese Aktivitätsphasen, die von Wandkontraktionen begleitet werden, treten meist periodisch auf. Es wird dabei eine Rhythmik mit einer Periodendauer von etwa einer Minute erkennbar. Deshalb wird dieser Aktivitätstyp als Minutenrhythmik bezeichnet. Dieser minutenrhythmische Aktivitätstyp muß nicht ständig in Erscheinung treten, sondern es können zwischenzeitlich länger dauernde aktivitätsfreie Intervalle vorhanden sein.

Das gleiche gilt auch für die nächste übergeordnete Form periodischer Aktivität, deren Periodendauer im Colon der Katze bei etwa 20 Minuten liegt. Obwohl es sich hier möglicherweise um das gleiche Phänomen handelt wie der früher an anderen Organen beschriebene Stundenrhythmus⁴⁰, wird wegen der wesentlich kürzeren Periodendauer von nur 20 Minuten im folgenden für diese Aktivitätsform der Begriff „Stundenrhythmik“ nicht angewandt, sondern die nichts vorwegnehmende Bezeichnung „Aktivitätskomplex“.

Anders als bei diesen nur intermittierend in Erscheinung tretenden Aktivitätsformen handelt es sich bei den „langsamen elektrischen Wellen“ um einen kontinuierlichen, allgegenwärtigen Aktivitätstyp. Synonyme der langsamen Wellen sind: basaler elektrischer Rhythmus BER⁴, basaler Organeigenrhythmus BOR³⁹, Schrittmacherpotential (pacesetter potential = PSP)²⁴ und „electrical control activity“ ECA⁵⁸. Die langsamen Wellen lösen gewöhnlich

keine Muskelkontraktionen aus. Sie unterscheiden sich auch in dieser Hinsicht von den anderen Formen elektrischer Aktivitätsäußerungen. Die langsamen Wellen bestimmen aber, falls Spikes auftreten, den Zeitpunkt ihres Auftretens. Spikes sind im allgemeinen den Depolarisationsphasen der langsamen Wellen aufgepflanzt.

Die Frequenz der langsamen Wellen ist innerhalb größerer Darmabschnitte gewöhnlich identisch, jedoch erfolgen hier die Schwingungen nicht synchron. Vielmehr sind die Wellen zeitlich gegeneinander versetzt, so daß es den Anschein hat, daß sich die langsamen Wellen von einem Kontrollpunkt im Darm in eine oder zwei Richtungen ausbreiten. Aus den zeitlichen und räumlichen Abständen läßt sich die scheinbare Ausbreitungsgeschwindigkeit errechnen. Anstelle von Ausbreitungsgeschwindigkeit spricht man heute von Phasenverschiebung, denn sowohl Modellberechnungen^{9,30,52,60,63} als auch Modellversuche^{17,22,33,49,59,61,62} sprechen dafür, daß die langsamen Wellen des Verdauungstraktes am ehesten als eine Kette mitschwingender Oszillatoren zu verstehen sind.

Langsame Wellen von zwei oder mehr Ableitpunkten des Darmes, die eine feste Phasenverschiebung (scheinbare Ausbreitungsgeschwindigkeit) zueinander aufweisen, sind miteinander gekoppelt. Sie werden rein deskriptiv als deckungsgleich oder kongruent bezeichnet, da sich in diesem Fall unter Berücksichtigung der Phasenverschiebung die langsamen Wellen der verschiedenen Ableitpunkte deckungsgleich aufeinander projizieren lassen. Ist das nicht mehr der Fall, so werden die langsamen Wellen deskriptiv als inkongruent bezeichnet, unabhängig davon, ob es sich dabei nur um eine Änderung der Phasenverschiebung oder um eine völlige Unterbrechung (Entkopplung) der elektrischen Beziehungen zwischen den miteinander verglichenen Ableitpunkten handelt. Von einer Kongruenz oder einer Inkongruenz kann also nur dann gesprochen werden, wenn die elektrische Aktivität von zwei oder mehr Ableitpunkten miteinander verglichen wird.

3. Die myoelektrische Aktivität im Colon der Katze in vitro unter dem Einfluß von Diarrhoe

Während diarrhoischer Zustände ändert sich die elektrische Aktivität und damit auch die Motorik des Verdauungstraktes. Auffälligstes elektrophysiologische Kennzeichen der Diarrhoe ist in vitro im Colon der Katze eine signifikant vermehrte Störung, ja sogar Unterbrechung in der Kopplung langsamer elektrischer Wellen, erkennbar an einer Inkongruenz der langsamen Wellen von benachbarten Ableitpunkten. Dieser Befund ließ sich am isolierten Dickdarm sowohl bei spontaner Diarrhoe als auch nach oraler Gabe von Rizinusöl erheben²³. Auch lokal applizierte Rizinolsäure hatte diese Wirkung¹⁹, außerdem Chinidin und Chinin³. Diese Entkopplung der langsamen Wellen wurde so gedeutet, daß anstelle zahlreicher mitschwingender Oszillatoren, die koordinierte Bewegungsvorgänge ermöglichen,

jetzt viele Oszillatoren unabhängig voneinander schwingen, und dadurch koordinierte, effektive Wandkontraktionen, ähnlich wie beim Kammerflimmern des Herzens, unmöglich werden.

4. Fragestellung

Es stellt sich also die Frage, ob die in vitro beobachteten Störungen im myoelektrischen Aktivitätsmuster des Colons auch in vivo nachweisbar sind und somit tatsächlich einen entscheidenden Mechanismus der Diarrhoe darstellen. Die Beantwortung dieser Frage ist Gegenstand der vorliegenden Untersuchung. Daneben wird die Wirkung von Laxantien auf das terminale Ileum untersucht. Außerdem wird geprüft, ob auch während Obstipation eine charakteristische Änderung der myoelektrischen Aktivitätsmuster des Colons eintritt.

Diese Messungen wurden an nicht anästhesierten Katzen vorgenommen, da die früheren in-vitro-Befunde auch im Colon dieses Tieres festgestellt worden waren, und da von der normalen myoelektrischen Aktivität der Katze unter in-vivo-Bedingungen hinreichende Daten vorliegen. Es wurde eine bipolare Ableittechnik gewählt, da diese empfindlich und wenig stör-anfällig ist. Diarrhoe wurde erzeugt durch Gabe von Rizinusöl oder Sennosiden per os, Obstipation durch Verabreichung eines in der Humanmedizin bewährten „Stopfpulvers“.

1. Implantationseinheit und Meßgeräte

Die Implantationseinheit bestand aus Elektrodenhaltern, einer Erdelektrode, Verbindungsdrähten und einer Steckerbuchse; die Implantationseinheit war gegenüber der von Wienbeck⁷⁹ beschriebenen modifiziert. Bei zwei Einheiten war zusätzlich ein Kontraktionsmesser und eine zweite Erdelektrode vorhanden. Wegen der geringeren Störanfälligkeit wurden bipolare Nadelelektroden verwandt. Eine bipolare Nadelelektrode bestand aus zwei Silberdrahtstiften von 0,5 mm Durchmesser, die in einem Elektrodenhalter aus Epoxy (E-712, EPSCO, Houston, Texas) eingebettet waren. Der Abstand der Silberdrahtelektroden betrug im Mittel 3,06 mm und schwankte zwischen 2,5 und 3,9 mm. Die Silberdrahtstifte waren an den freien Enden zugespitzt und ragten etwa 2,0 mm aus der serosazugewandten Seite der Elektrodenhalter hervor. Die Silberdrahtstifte sollten die Ringmuskulatur erreichen, um optimale Registrierungen zu erhalten. In-vitro-Untersuchungen¹³ hatten gezeigt, daß die langsamen Wellen in der Ringmuskulatur des Katzenscolons entstehen. Bei einer Einzelelektrode wurden anstatt Silberdrahtstifte Platindrahtstifte von 0,2 mm Durchmesser verwandt. Die Implantation der Platindrahtstifte war wegen ihrer leichten Verbiegbarkeit schwierig; die Registrierung damit war einwandfrei. Seitlich war der Elektrodenhalter für die intraoperative Fixierung eingekerbt. Die Lötstellen zwischen Elektrodenstift und Verbindungsdraht lagen in etwa 8 mm breiten, 5 mm langen und 2,5 mm hohen Elektrodenhaltern eingebettet. Ein Doppelelektrodenhalter war etwa 1,5 mal so breit wie die sonst verwendeten Elektrodenhalter und enthielt vier Silberdrahtstifte; die Kerben befanden sich bei ihm an der Breitseite. Schutz vor Eindringen der Feuchtigkeit zwischen den Übergängen der Leitungsdrähte in die Epoxyhalter und Erdelektroden wurde durch Oberflächenveränderung des Teflons mit Tetra-Etch[®] (W.L. Gore, Newark, Delaware) erreicht. Eine Erdelektrode bestand aus einem spiralig gewickelten Silberdraht, der am Übergang zum Leitungsdraht in Epoxy eingebettet war.

Die Miniaturkontraktionsmesser nach Jacobi et al.⁴⁴ und Bass und Wiley⁶ waren modifiziert. Ein Dehnungsmeßstreifen mit einem Widerstand von 350 Ω (Type ED-DY-062 DF-350, Micromasurements, Romulus, Michigan) wurde an jeder Seite einer 3x10 mm großen, dünnen Metallplatte angebracht; die Dehnungsmeßstreifen konnten wie zwei Arme eines Brückenstromkreises benutzt werden. Die Einheit wurde in Epoxy und Silikongummi (RTV 108, transparent silicon rubber, General Electric, Waterford, N.Y.) eingeschlossen. Jeder Kontraktionsmesser wurde in Pond geeicht.

Die meisten Elektrodenhalter wurden über etwa 3 mm breite Silastic[®]-Streifen (Dow Corning, Midland, Michigan) mittels Silikongummi (RTV 108, transparent silicon rubber,

General Electric, Waterford, N.Y.) brückenartig flexibel miteinander verbunden. Silastikbrücken zu den flankierenden Elektrodenhaltern wurden bei beiden Kontraktionsmessern angefertigt. Die Silastikbrücken sollten eine hohe Lagestabilität der Elektroden erzielen. Von den Elektrodenhaltern führten zur Steckerbuchse (Cannon MD 1-15 SL 1) etwa 30 cm lange, teflonisierte Silikondrähte (P/N 754-101 Ciccol Co., Chatsworth, California). Die Lötstellen zwischen der Steckerbuchse und den teflonisierten Drähten sowie die Steckerbuchse selbst waren in Epoxy eingebettet. Jede Implantationseinheit wurde auf Wasserdichtigkeit geprüft. Um eine bessere Gewebeverträglichkeit der in Epoxy eingefaßten Steckerbuchse zu erreichen, wurde diese mit einem weißen Silikongummi (Silicone Rubber, RTV, 112, General Electric, Waterford, N.Y.) bestrichen. Trotzdem lockerte sich die Haut um die Steckerbuchse. Diese wirkte schließlich wie ein Docht für bakteriellen Eintritt, und wurde dann durch die eitrige Entzündung vollständig freigelöst.

Zur Registrierung wurde ein Stecker (MD 1-15 PL 1) in die Steckerbuchse im Nacken des Tieres gesteckt. Vom Stecker führten gut bewegliche Drähte (Type 0665, Popper & Sons, N.Y.), die von einer Stahlspirale geschützt waren, zu einem 12-kanaligen EEG-Schreiber mit einer Schreibfrequenz von mindestens 120 Hz $\pm$ 1,5 db (Typ E 521, Schwarzer GmbH, München). Registriert wurde in der Regel mit einem Papiervorschub von 1 mm/sec und einer Zeitkonstanten von 0,3 sec, die relativ ungestörte Registrierungen lieferte. Nach Vorschaltung von 2 Trägerfrequenzvorverstärkern (Typ TF 19, Hellige, Freiburg) wurden die Kontraktionen von einem Hellige Direktschreiber Programm 19 (mit einer Schreibfrequenz von mindestens 120 Hz $\pm$ 1,5 db) aufgezeichnet. Dieser Schreiber wurde auch für die rheographischen Registrierungen verwandt.

2. Implantation der Elektrodeneinheit, Tierhaltung und Versuchsverlauf

12 gesunden (6 weiblichen und 6 männlichen) Katzen mit einem Körpergewicht zwischen 1,4 und 4,4 kg wurden die Elektrodeneinheiten implantiert. Nach 24-stündiger Nahrungskarenz wurden die Tiere mit Pentobarbital (Nembutal® 25 mg/kg Körpergewicht intraperitoneal) anästhesiert, dann rasiert und unter aseptischen Bedingungen laparotomiert. Kleinere Dosen Nembutal® wurden intraoperativ bei Bedarf intravenös nachgegeben. Zwei Tiere wurden mit 10 mg Nembutal® / kg Körpergewicht intraperitoneal praemediziert, dann intubiert. Die Narkose wurde mit Lachgasbeatmung aufrechterhalten. Bei der Lachgasnarkose traten keine intraoperativen Komplikationen, wie z.B. Atemstillstand, auf.

In die Haut zwischen den Schulterblättern wurde ein kreisförmiges Loch geschnitten, in das die Steckerbuchse der Implantationseinheit eingefaßt wurde. Nach einem Flankenschnitt etwas unterhalb des rechten Rippenbogens wurde von hier mittels eines Stahlrohres ein subkutaner Verbindungskanal zu den Schulterblättern gelegt, durch den Leitungsdrähte und Elektrodenhalter in den Bereich des Rippenbogens gezogen werden konnten. Die Eröffnung

der Peritonealhöhle erfolgte durch einen Medianschnitt. Nach einer Vertiefung des Flankenschnittes wurden die Elektrodenhalter in die Peritonealhöhle eingebracht. Nach topographischer Orientierung wurden die Elektrodenhalter und Kontraktionsmesser gegenüber dem Mesenterialansatz auf das Colon und Ileum aufgenäht. Die Elektrodenhalter und Dehnungsmeßstreifen wurden mit 3 atraumatischen Einzelknopfnähten (Syntofil® 4-0) in der Serosa befestigt. Ein Großteil der Elektrodenhalter war durch Silastikbrücken miteinander verbunden. Die Dehnungsmeßstreifen waren beiderseits von einem Elektrodenhalter flankiert und durch Silastikbrücken damit verbunden. Die Erdelektrode wurde im Subkutangewebe der rechten Hüfte plziert; bei zwei Tieren lag eine zusätzliche Erdelektrode am Mesenterium. Die mesenteriale Erdelektrode war mit 3 atraumatischen Einzelknopfnähten am Peritoneum befestigt. In der Regel betrug der Elektrodenabstand zwischen den Elektrodenhaltern 7-10 mm. Der Wundverschluß erfolgte im Bereich des Peritoneums und der Haut bei fortlaufender Naht mit resorbierbarem Nahtmaterial Dexon®. Die Peritonealnaht wurde durch 3 Seideneinzelknopfnähte der Faszien zusätzlich gesichert.

Bei 6 Tieren wurden die Elektroden nur in bestimmten Colonabschnitten wie Colon ascendens, Colon transversum oder Colon descendens implantiert, bei 4 Tieren beiderseits der Ileocoecalklappe. Die Elektrodenhalter befanden sich bei Tier 1 und 2 im Colon ascendens, bei Tier 3 und 4 im Colon transversum und bei Tier 5 und 6 im Colon descendens. Die am weitest caudal gelegenen Elektroden reichten bis ins Colon sigmoideum. Bei Tier 1, 3 und 5 waren die Elektroden in der Längsachse des Colons angeordnet. Bei Tier 1 war ein Elektrodenhalter am Diaphragma abdominalis befestigt. Tier 6 besaß dieselben Elektrodenhaltereinheiten wie Tier 5, die mit Ausnahme einer quer angeordneten Zweiereinheit in derselben Weise auf das Colon aufgenäht waren. Bei Tier 2 waren mit Ausnahme eines einzelnen alle Elektrodenhalter einschließlich des Dehnungsmeßstreifens quer angeordnet. Tier 4 hatte Kontraktionsmesser und Elektrodenhalter in der Colonlängsachse ausgerichtet. Bei 4 Tieren befanden sich die Elektrodenhalter beiderseits der Ileocoecalklappe. Die Elektrodenhalter waren zum Teil durch Silastikbrücken miteinander verbunden. Bei diesen 4 Tieren waren 3 Elektroden im Ileum und 3 Elektroden im Colon implantiert. Zwei Tiere besaßen zusätzlich eine Magenelektrode, zwei Tiere eine Coecumelektrode.

Postoperativ erhielten die Tiere für drei Tage 2 x 50 mg Chloramphenicol intramuskulär. Ein weibliches Tier verstarb am 2. postoperativen Tag. Ein männliches Tier verstarb am 4. postoperativen Tag. Die zehn anderen Katzen zeigten einen komplikationslosen Heilungsverlauf. Tier 3 zeigte intraoperativ einen Situs inversus abdominalis, Tier 4 war schwanger. Um störende mechanische und hormonelle Einflüsse auf die Darmaktivität zu vermeiden, begannen die Versuche bei dem schwangeren Tier erst post partum, am 65. Tag post operationem.

Die Tiere wurden in metallenen Käfigen gehalten und mit Milch und einer Dose Whiskas®/die

ernährt. Jedem Tier wurde zweimal 1,0 ml/kg Körpergewicht Paravermin[®], ein Piperazinpräparat gegen Askariasis, verabreicht, um Störungen der Darmaktivität durch einen Wurmbefall zu vermeiden.

In der Regel wurde vom 14. postoperativen Tag an bis maximal sechs Monate nach der Operation registriert. Die Registrierungen waren in den ersten postoperativen Monaten störungsärmer als später. Während der Registrierung befanden sich die Tiere in einem 48 x 30 x 21 cm großen, einseitig vergitterten Kasten, der den Tieren bei guter Ventilation einige Bewegungsfreiheit ließ.

Die Katzen waren vor Behandlung mit Laxantien mindestens zwölf Stunden nüchtern. Der Registrierbeginn war über den gesamten Tag mit einem Maximum am Vormittag verteilt. Vor Applikation des Laxans erfolgte eine Kontrollregistrierung von 60 Minuten Dauer. Nach der Applikation wurde in der Regel 180 Minuten registriert, bei Sennosiden (X-Prep[®]) bis zu 360 Minuten. Appliziert wurden 2,5 ml Olivenöl/kg Körpergewicht, 2,5 ml Rizinusöl/kg Körpergewicht und 1 ml X-Prep[®]/kg Körpergewicht entsprechend 2 mg Sennosiden A+B/kg Körpergewicht. Die doppelte Dosis X-Prep[®] 2 ml/kg Körpergewicht wurde verabreicht, wenn im Vorversuch die Normaldosis keine Diarrhoe zur Folge hatte. Bei jedem Tier wurde jede Substanz zweimal getestet.

Weiterhin wurden die Tiere 8 Tage lang mit einem Teelöffel Stopfpulver/die behandelt. Das Stopfpulver war in die Nahrung (Whiskas[®]) vermischt. 80 g Stopfpulver waren zusammengesetzt aus Bolus alba 30 g, Bism. aluminic. 30 g und Calc. carb. 20 g. Am 3. und 7. oder 8. Behandlungstag wurde jeweils über 2 Stunden registriert.

Die Autopsie ergab bei einem postoperativ verstorbenen weiblichen Tier eine Lobärpneumonie. Bei einem anderen männlichen Tier zeigten sich vergrößerte Mesenteriallymphknoten, ohne daß sich makroskopisch ein Anhalt für die Todesursache fand.

Die Obduktion ergab bei der Hälfte der Tiere einen entzündeten Kabelkanal, bei den anderen Tieren war er reizlos. Bei einem Tier war die Entzündung des Kabelkanals so massiv, daß es zum Eintritt der Bakterien in die Peritonealhöhle mit einer eitrigen, tödlichen Peritonitis kam. Die Versuche waren zu diesem Zeitpunkt bereits abgeschlossen. Bei der Hälfte der Tiere fanden sich im Eintrittsbereich der Kabel in die Peritonealhöhle starke Verwachsungen. Die meisten Elektrodenspitzen lagen noch in der Ringmuskulatur. Eine bessere Lagestabilität der Elektroden mit Silastikbrücken war im Vergleich mit Einzelelektroden autoptisch nicht nachweisbar. Die mit den Monaten zunehmende Verschlechterung der Registrierungen läßt sich durch folgende Veränderungen an den Elektroden erklären: Abbrechen der Erdelektroden, vernarbendes Granulationsgewebe um die Elektrodenspitzen, Penetration der Elektroden ins Darmlumen und frei in der Bauchhöhle liegende Elektroden.

3. Rheographische Methodik

Verwendet wurde ein Universal-Rheograph (Gutmann, Eurasburg) mit einer Empfangs-impedanz von $2 \times 100 \text{ k}\Omega$ und einem Rechteckgenerator von 30 kHz, 20 V und 1 mA als Stromquelle. Schickt man diesen Wechselstrom von einer Dar-melektrode zur anderen, so können Widerstandsänderungen durch Elektroden innerhalb dieses Spannungsfeldes gemessen werden. Eine Annäherung der Stimulationselektroden, z.B. durch eine Darmkontraktion, wird sich als Widerstandsabnahme zu erkennen geben. Um die Zuverlässigkeit dieser Methode zu prüfen, wurde synchron mit dem Rheographen und dem Dehnungsmeßstreifen an gleicher Stelle gemessen. Da die beiden im Spannungsfeld gelegenen Elektroden spitzen mindestens 14 mm voneinander entfernt waren, wurde von ihnen ein relativ großer Muskelbereich erfaßt.

Die mittels Dehnungsmeßstreifen registrierten Darmkontraktionen wurden mit den rheographisch aufgezeichneten Widerstandsänderungen verglichen und auf Synchronizität der Ausschläge geprüft. Zeitliche Verschiebungen zwischen beiden Registrierungen von weniger als 5 % der Kontraktionsdauer wurden als noch synchron gewertet. Die aus dem Vergleich gewonnenen Werte wurden in Prozent der Gesamtkontraktionszahl während der Meßabschnitte angegeben.

4. Auswertung der elektromyographischen Registrierungen

Alle elektrophysiologischen Parameter im Colon und Ileum wurden für die gesamte Registrierdauer ausgewertet. Myoelektrische Normalwerte wurden unter Nüchternbedingungen in der Kontrollperiode ermittelt.

Langsame elektrische Wellen

Die Periodendauer einer langsamen elektrischen Welle wird definiert von der Initialdeflektion einer Welle bis zur Initialdeflektion der nächsten. Die Häufigkeit langsamer Wellen wurde in 10 Minutenintervallen ermittelt und dann auf 1 Minute umgerechnet.

Frequenzschwankung

Eine Frequenzschwankung wird definiert als eine Veränderung der Periodendauer aufeinanderfolgender langsamer Wellen an einer Elektrode um mindestens 10%, bezogen auf die Periodendauer der vorausgehenden langsamen Wellen. Die Häufigkeit der Frequenzschwankungen wird in 10-Minutenintervallen angegeben.

% inkongruenter langsamer Wellen

Inkongruente langsame Wellen werden definiert als Ungleichheit in der Periodendauer aufeinanderfolgender langsamer Wellen.

anderfolgender Wellen um mindestens 5% der Periodendauer zwischen benachbarten Ableitpunkten. Gedachte Verbindungslinien zwischen Registrierungen verschiedener Elektroden verlieren dementsprechend ihre Parallelität (Abb. 1). Inkongruenz langsamer elektrischer Wellen entspricht einer Änderung ihrer Phasenverschiebung (scheinbare Ausbreitungsgeschwindigkeit).

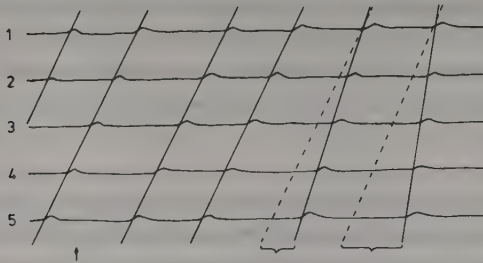


Abb. 1: Simultane Ableitung von 5 benachbarten Elektroden, wobei Elektrode 1 cranial liegt, Elektrode 5 caudal. Die scheinbare Ausbreitungsrichtung der langsamen Wellen läßt sich aufgrund der deutlichen Frequenzschwankung (Pfeil) kongruenter langsamer Wellen sicher bestimmen: sie ist oralwärts gerichtet. Die geflügelten Klammern und die gestrichelten Linien demonstrieren Inkongruenz langsamer Wellen in diesem Beispiel als Folge einer Änderung der Phasenverschiebung.

Die inkongruenten langsamen Wellen wurden bestimmt, indem die Periodendauer der langsamen Wellen von einer Elektrode mit der entsprechenden Periodendauer von benachbarten Elektroden verglichen wurde. Die Anzahl der inkongruenten langsamen Wellen wurde in Prozent der Gesamtzahl langsamer Wellen im gleichen 5-Minutenintervall ausgedrückt.

Scheinbare Ausbreitungsrichtung langsamer Wellen

Die scheinbare Ausbreitungsrichtung langsamer Wellen konnte dann sicher bestimmt werden, wenn deutliche Frequenzschwankungen kongruenter langsamer Wellen auftraten, denn in einem solchen Falle lassen sich der scheinbaren Ausbreitungsrichtung entsprechende Verbindungslinien zwischen benachbarten Registrierkurven nur in einer Richtung ziehen.

Spikeaktivität

Die Spikeaktivität wird als prozentuale Häufigkeit langsamer Wellen, auf die Spikes superponiert sind, angegeben. Die Spikeaktivität wurde in 10-Minutenintervallen ermittelt. Von Nachteil bei dieser Erfassung der Spikeaktivität ist, daß sie die Anzahl von Spikes pro langsame elektrische Welle nicht berücksichtigt. Deshalb wurde als zusätzliches Kriterium die Spikesalvendauer verwandt.

Spikesalvendauer

Spikesalven sind kontinuierliche Spikeentladungen von mindestens 0,2 Minuten Dauer. Die Dauer der Spikesalven wird in Minuten angegeben und über 30-Minutenintervalle ermittelt.

Oszillationen

Oszillationen wurden in ihrer Anzahl in 10-Minutenintervallen ermittelt.

Voraussetzung für die Bildung eines Mittelwertes vom gesamten Colon ist eine annähernde Übereinstimmung der elektrischen Aktivität in den verschiedenen Colonabschnitten. Dazu wurden Registrierungen von zwei Katzen verwandt, in denen unter Nüchternbedingungen von Colon ascendens, transversum und descendens die myoelektrische Aktivität synchron aufgezeichnet worden war.

Im terminalen Ileum wurden ausgewertet:

Frequenz der langsamen Wellen, prozentuale Spikeaktivität und Spikesalvendauer.

5. Auswertung der Motilitätsmessungen vor und nach Sennosiden

Als Einheit der kontraktilen Aktivität wurde ein Motilitätsindex gebildet, der eine grobe Annäherung an die Kontraktionskraft darstellt. Der Motilitätsindex wurde ermittelt, indem die Kontraktionsdauer mit einem semiquantitativen Wert der Kontraktionsamplitude multipliziert wurde. Die Kontraktionsdauer wurde in Sekunden 2 mm über der Basislinie gemessen; Artefakte wurden dadurch weitgehend eliminiert. War die Kontraktionsamplitude kleiner als 5 mm (entsprechend etwa 5 p), so wurde der Welle ein Wert von 1 zuerkannt, war die Kontraktionshöhe gleich oder größer 5 mm, so wurde ihr der Wert 2 zugeordnet. Der Motilitätsindex einer 60-Minutenperiode wurde ermittelt nach:

$$\text{Motilitätsindex}_{60 \text{ min}} = \sum_{i=1}^n \frac{\text{Dauer [sec]} \times 1 \text{ oder } 2}{60} \quad [\text{min} \times \text{l}]$$

n ist die Anzahl der Kontraktionen innerhalb einer 60-Minutenperiode.

Weiterhin wurde die Zahl der Kontraktionen bestimmt. Die Kontraktionsmessungen wurden 60 Minuten vor und bis 240 Minuten nach Applikation der Sennoside ausgewertet.

6. Statistik

Statistische Erwägungen

Bei allen Versuchsreihen sollten Mittelwerte über 60-Minutenintervalle gebildet werden. Um auszuschließen, daß es durch periodische Schwankungen in der elektrischen Aktivität innerhalb dieser 60-Minutenintervalle zu statistisch verfälschenden Überlagerungen kommt, wurde die Periodendauer von Aktivitätskomplexen bestimmt. Die Periode eines Aktivitätskomplexes wird definiert als der zeitliche Abstand vom Auftreten eines Aktivitätskomplexes bis zum Auftreten des nächsten. Aktivitätskomplexe werden definiert als Spikesalven von über 1,0 Minuten Dauer. Die Häufigkeit der einzelnen Periodendauern wurde in einer Skala, die in 5-Minutenintervalle untergliedert war, angegeben. Zur Auswertung verwendet wurden Registrierungen, die kontinuierlich über 24 Stunden unter Normalbedingungen bei einem Papiervorschub von 1 cm/min aufgezeichnet worden waren.

Statistische Berechnungen

Für jeden elektrischen Parameter eines jeden Tierversuches wurde aus allen vorhandenen Zahlen einer 60-Minutenperiode das arithmetrische Mittel wie folgt errechnet:

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

wobei x_i = i-ter Meßwert (Stichprobenwert).

Nach dieser Gleichung wurde aus den 60-Minutenperiodenmittelwerten der Einzelversuche der Mittelwert für alle Versuche einer Testserie ermittelt.

Die Konfidenzgrenzen für den Mittelwert der Grundgesamtheit errechneten sich nach:

$$SE = \bar{x} \pm t \frac{s}{\sqrt{n}}$$

$$s = + \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}$$

wobei $\Delta x_i = 0!$ und $n > 1$

Die lineare Darstellung der Mittelwerte zeigte bei den sechs Kriterien der einzelnen Tiere nur selten eine Gaußsche Normalverteilung. Deshalb wurde zur Berechnung von Signifikanzen und Varianzen der Rangzeichentest nach Wilcoxon verwandt. Die Werte der Testgröße T des Wilcoxon-Rangzeichentests wurden aus der Tabelle A6, Statistics for Biologists¹⁵, entnommen.

Ergebnisse

1. Die elektrische Aktivität im Colon unter Nüchternbedingungen

a) Langsame elektrische Wellen — Frequenzschwankungen — inkongruente langsame Wellen

Langsame Wellen waren im gesamten Colon kontinuierlich vorhanden. Lediglich im Colon sigmoideum traten nur sehr selten und über wenige Minuten langsame Wellen mit einer Frequenz von 5/min auf. Häufiger wurden in dieser Region dagegen regelmäßige Potentiale kleiner Amplitude mit einer Frequenz zwischen 6,8-18,4/min gemessen (Abb. 2); die mittlere Frequenz betrug 13,2/min. Eine Ausbreitung dieser Potentiale konnte nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden.

Die Frequenz langsamer Wellen war sonst in allen Colonabschnitten nahezu gleich (Tab. 1).

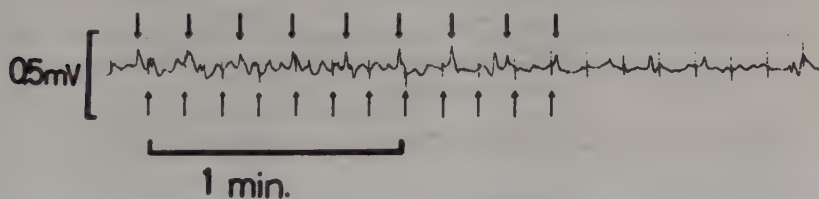


Abb. 2: Gleichzeitiges Auftreten von normalen langsamen elektrischen Wellen (↓) und höherfrequenten Potentialen (↑) im Colon sigmoideum von Tier 6.

Tab. 1: Mittelwerte der sechs Kriterien von den drei Colonabschnitten bei synchroner Registrierung von 2 Tieren.

	n	$\bar{x} \pm \text{SEM}$	C. asc.	C. transv.	C. desc.
Frequenz der langsamen Wellen/min.	99		5.25 ± 0.03	5.24 ± 0.03	5.22 ± 0.03
Frequenzschwankungen / 10 min.	80		6.76 ± 0.50	6.08 ± 0.98	4.69 ± 0.41
% inkongruenter langsamer Wellen	9 15		6.06 ± 2.61	4.31 ± 1.37 4.33 ± 0.99	6.71 ± 0.97
% der langsamen Wellen mit Spikeaktivität	98		19.92 ± 2.35	19.82 ± 2.31	14.49 ± 1.77
Spikeaktivitätendauer min. / 30 min.	29		0.61 ± 0.24	0.25 ± 0.15	0.47 ± 0.23
Oszillationen n / 10 min.	110		0.62 ± 0.17	1.19 ± 0.19	0.89 ± 0.14

Die mittlere Frequenz der langsamen Wellen betrug $5,09 \pm 0,04$ (SE) I.W./min.

In Tabelle 2 sind die Mittelwerte der myoelektrischen Parameter im Colon aller untersuchten Tiere, jeweils bestimmt während der Kontrollperioden, zusammengestellt.

Tab. 2: Mittelwerte der elektrischen Parameter im gesamten Colon aller Tiere

	n	$\bar{x} \pm \text{SEM}$
Frequenz der langsamen Wellen / min.	175	$5,09 \pm 0,04$
Frequenzschwankungen / 10 min	175	$2,80 \pm 0,39$
% inkongruenter langsamer Wellen	175	$7,21 \pm 1,08$
% der langsamen Wellen mit Spikeaktivität	175	$18,99 \pm 1,94$
Spikesalvendauer min. / 30 min.	175	$1,99 \pm 0,23$
Oszillationen n / 10 min	165	$0,79 \pm 0,13$

Die mittlere Häufigkeit der Frequenzschwankungen im gesamten Colon betrug $2,8 \pm 0,39$ (SE) n/10 min. Spontane Inkongruenz langsamer Wellen (Abb. 3) trat in $10,77 \pm 1,12\%$ I.W. auf. Überraschend war jedoch, daß in der Kontrollperiode vor Olivenöl mit $17,19 \pm 3,87$ (SE) % I.W. eine wesentlich häufigere Inkongruenz langsamer Wellen auftrat als in der Kontrollperiode vor Rizinusöl ($\bar{x} = 7,21 \pm 1,08$ (SE) % I.W.) und vor X-Prep ($\bar{x} = 7,77 \pm 1,54$ (SE) % I.W.). Die Mittelwerte der inkongruenten langsamen Wellen lagen bei synchroner Registrierung in den drei Colonabschnitten in der gleichen Größenordnung wie die der Kontrollperioden vor Rizinusöl und X-Prep. Inkongruente langsame Wellen traten im Colon ascendens und descendens etwas häufiger als im Colon transversum auf (Tab. 1). Eine vollständige Entkopplung langsamer Wellen wurde nie beobachtet. Die scheinbare Ausbreitungsrichtung langsamer Wellen war im gesamten Colon unter Nüchternbedingungen in 99,997 % oralwärts gerichtet.

Nur selten wechselte die scheinbare Ausbreitungsrichtung langsamer Wellen (Abb. 3). Die Applikation der verschiedenen Testsubstanzen hatte darauf keinen Einfluß. Einmal war im Colon descendens eine Aufspaltung der scheinbaren Ausbreitungsrichtung in oral – aboraler Richtung sichtbar (Abb. 4). Eine Frequenzschwankung, die in den proximalen Elektro-

den am ausgeprägtesten war, ging dieser Aufspaltung voraus. Die zunächst antegrade scheinbare Erregungsausbreitung spaltete sich auf in eine proximal retrograde und eine distal antegrade.

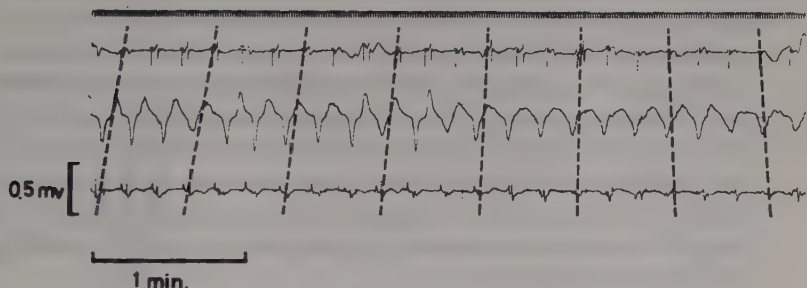


Abb. 3: Inkongruenz langsamer Wellen infolge einer Umkehr der zunächst oralwärts gerichteten scheinbaren Ausbreitungsrichtung in eine analwärts gerichtete im Colon descendens von Tier 5.

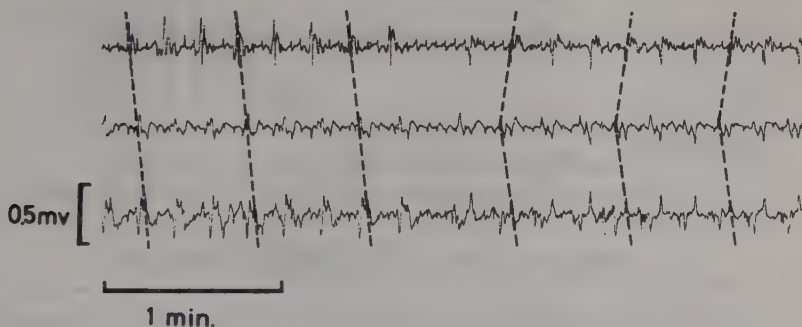


Abb. 4: Spaltung der scheinbaren Ausbreitungsrichtung langsamer Wellen im Colon descendens bei Tier 6. Die zunächst antegrade scheinbare Ausbreitungsrichtung wird in eine proximal retrograde und eine distal antegrade aufgespalten, gleichzeitig ändern die langsamen elektrischen Wellen in allen bipolaren Ableitungen ihre Konfiguration.

b) Spikes — Spikesalven

Spikes sind definiert als schnelle Potentialschwankungen mit einer Frequenz bis zu 10 Hz⁷⁹. Sie traten im gesamten Colon als Einzelspikes oder Spikesalven auf. Einzelspikes waren auf langsame Wellen superponiert und blieben örtlich begrenzt. Spikesalven waren meistens auf langsame Wellen superponiert und zeigten sich mit einer Verzögerung von einigen Sekunden in benachbarten Elektroden, d.h. sie breiteten sich entweder in oroanaler oder anooraler Richtung aus. Während der Kontrollperioden betrug die Dauer der Spikesalven 0,2-14,0 Minuten, im Mittel $1,99 \pm 0,23$ (SE) min/30 min. Unter Nüchternbedingungen waren Spikes im

gesamten Colon auf $18,99 \pm 1,94$ (SE) % der langsamen Wellen nachweisbar, d.h. die Spikeaktivität betrug im Mittel 18,99 %. Wie Tab. 1 zeigt, war die Spikeaktivität im Colon descendens mit 14,49 % etwas niedriger als im Colon ascendens und transversum. Auch die Spikesalvendauer war im Colon ascendens länger als im Colon descendens.

c) Oszillationen

Oszillationen werden definiert als sinusoidale oszillierende Potentiale mit einer Frequenz von 30 - 45 Schwingungen/min; sie gehen mit besonders starken Kontraktionen einher ^{18,79}. Sie traten im gesamten Colon im Durchschnitt mit einer Häufigkeit von $0,79 \pm 0,13/10$ min, also 4,7/Stunde auf. Sie wurden im Colon transversum häufiger beobachtet als im Colon ascendens und descendens (Tab. 1). Meist sind den Oszillationen einzelne Spikes aufgesetzt (Abb. 7). Oszillationen sind gewöhnlich integrierter Bestandteil von Minutenrhythmik und Aktivitätskomplexen (Abb. 5, 7 u. 8).

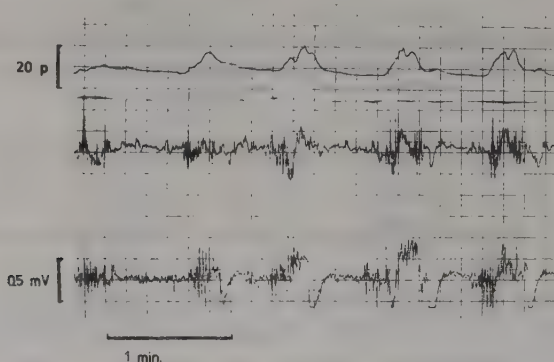


Abb. 5: Synchrone Messungen von Motilität und myoelektrischer Aktivität. Circuläre Kontraktionen treten jeweils mit geringer zeitlicher Verzögerung nach dem Beginn von Spikesalven und Oszillationen auf. Motilität und myoelektrische Aktivität lassen eine deutliche Minutenrhythmik erkennen.

d) Minutenrhythmik

Spikelfreie Perioden wechselten ab mit Einzelspikeperioden und Perioden länger dauernder Spikesalven. Diese Spikesalven zeigten häufig phasische Aktivitätsschwankungen in Form einer Minutenrhythmik (Abb. 5, 8 und 15). Diese Minutenrhythmik breitet sich in beide Richtungen der Colonlängsachse etwa gleich häufig aus. Das motorische Korrelat der minutenrhythmischen Spikesalven waren Kontraktionen im Minutenrhythmus, die nach wenigen Sekunden den Spikesalven folgten (Abb. 5).

e) Aktivitätskomplexe

Aktivitätskomplexe bestanden im Colon aus Spikesalven und Oszillationen meist von mehre-

ren Minuten Dauer; häufig ließen sie nach einer initial sehr intensiven Spikephase eine minutenrhythmische Untergliederung erkennen. Ein Teil der Aktivitätskomplexe griff vom Ileum auf das Colon über (Abb. 7). Der größere Teil jedoch entstand im Dickdarm selbst und wurde retrograd bis zur Ileocoecalclappe fortgeleitet. Die meisten Aktivitätskomplexe traten periodisch in 20-Minutenabständen auf. Längere Intervalle zwischen den Aktivitätskomplexen verhielten sich mit abnehmender Häufigkeit annähernd wie die ganzzahligen Vielfachen einer Periodendauer von 20 Minuten (Abb. 6).

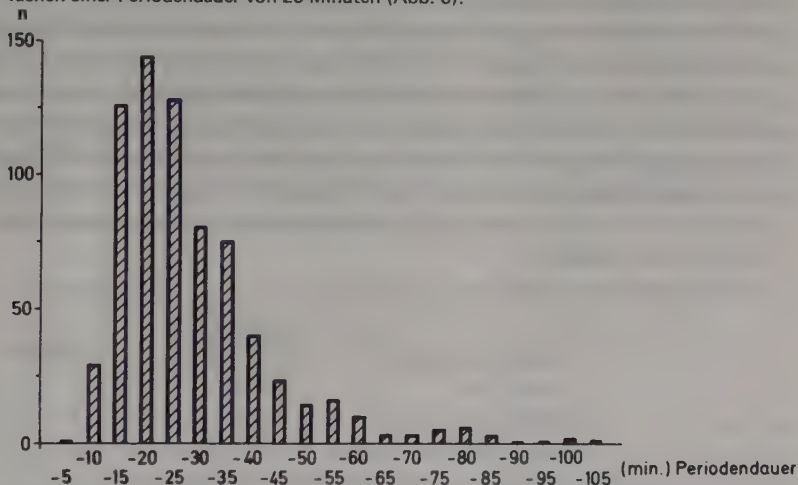


Abb. 6: Häufigkeitsverteilung der Periodendauer der Aktivitätskomplexe im Colon ascendens.

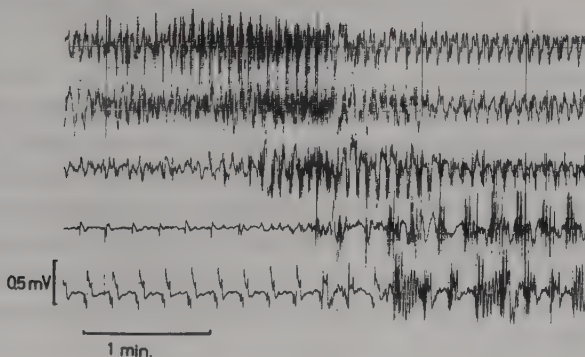


Abb. 7: Ein Aktivitätskomplex greift vom terminalen Ileum auf das Colon über.

Die 20-Minutenperiodik der Aktivitätskomplexe erlaubt eine Mittelwertbildung über 60 Minuten. Statistisch störende Überlagerungen können bei einem 3:1 Verhältnis von Aktivitätsperiodik zu Meßintervallen nicht auftreten.

2. Die elektrische Aktivität im terminalen Ileum unter Nüchternbedingungen

Im terminalen Ileum waren langsame Wellen kontinuierlich vorhanden. Ihre mittlere Frequenz betrug unter Nüchternbedingungen $12,26 \pm 0,39$ (SE)/min; sie war damit 2,5-fach höher als im Colon. Die mittlere Spikeaktivität von $21,11 \pm 5,40$ (SE) % entspricht der des Colons. Spikeaktivität war mithin nur intermittierend vorhanden. Spikefreie Perioden wechselten mit Aktivitätskomplexen oder Einzelspikes ab. Die Aktivitätskomplexe setzten sich aus kleineren Spikesalven zusammen, deren Rhythmik vor allem durch die Frequenz langsamer Wellen bestimmt war (Abb. 7). Eine minutenrhythmische Spikeaktivität trat im terminalen Ileum jedoch nicht auf. Aktivitätskomplexe breiteten sich stets in caudaler Richtung aus und setzten sich meistens ohne wesentliche Verzögerung in das Colon fort (Abb. 7). Gelegentlich kamen Verzögerungen von 2 bis 5 Minuten vor, bis Spikeaktivität im Colon sichtbar wurde. Die mittlere Spikesalvendauer von $2,40 \pm 0,57$ (SE) min/30 min lag in einem ähnlichen Bereich wie im Colon. In Tab. 3 sind die Mittelwerte der myoelektrischen Parameter im terminalen Ileum zusammengestellt.

Tab. 3: Mittelwerte der drei Kriterien im terminalen Ileum.

	$\bar{x} \pm \text{SEM}$
Frequenz der langsamen Wellen / min.	1226 ± 039
% der langsamen Wellen mit Spikeaktivität	2111 ± 540
Spikesalvendauer min./ 30 min.	24 ± 057

3. Die Colonmotilität unter Nüchternbedingungen

Die synchrone Registrierung der elektrischen und motorischen Aktivität des Colons zeigte, daß gemeinsam mit Spikes und Oszillationen kräftige Kontraktionen auftraten (Abb. 5). Anhand von Versuchen an zwei Tieren betrug die Anzahl der circulären Kontraktionen im Colon ascendens während der 60-Minutenkontrollperiode 258 und entsprach damit einer mittleren Frequenz von 4,3/min. Der normale Motilitätsindex einer 60-Minutenperiode betrug 28,6. Die Anzahl der Längsmuskelkontraktionen im Colon transversum betrug während der 60-Minutenkontrollperiode im Mittel nur 38 oder 0,63/min. Der Motilitätsindex der 60-Minutenperiode lag bei 7,03.

Auffallend ist der extreme Unterschied zwischen der Ring- und Längsmuskelaktivität, der sowohl die Frequenz der Kontraktionen als auch den Motilitätsindex betrifft: die circulären Kontraktionen im Colon ascendens haben eine 6,7-fach höhere Frequenz und einen 4,0-fach höheren Motilitätsindex als die Längskontraktionen im Colon transversum. Die Relation

von Kontraktionsfrequenz und Motilitätsindex deutet darauf hin, daß sich die Ringmuskulatur häufiger, aber mit geringerer Kraft und/oder kürzerer Dauer als die Längsmuskulatur kontrahiert.

4. Rheographische Messungen

Synchrone Registrierungen der Kontraktionstätigkeit mit Kontraktionsmessungen auf der Basis von Dehnungsmeßstreifen und mit Hilfe eines Rheographen ließen nur in 43,6 % eine zeitliche Übereinstimmung der aufgezeichneten Kontraktionen erkennen. Bei Tier 2 betrug die Übereinstimmung im Nüchternzustand 42,6 %, nach X-Prep 43,1 %, bei Tier 4 im Nüchternzustand 50 %, nach X-Prep 40,8 %. Häufig wurden rheographisch keine Kontraktionsausschläge festgestellt, wenn die elektrischen und mechanischen (DMS) Registrierungen eine Kontraktion anzeigten. Auf der anderen Seite traten bei der Rheographie oft unerwartete Sprünge auf der Grundlinie und Ausschlagumkehr auf.

5. Testsubstanzen

a) Olivenöl

Olivenöl führte nie zur Diarrhoe (Tab. 4). Die Frequenz der langsamen Wellen blieb nach Applikation unverändert (Abb. 9), während die Frequenzschwankungen zunahmen (Abb. 10). Diese Zunahme war jedoch statistisch nicht signifikant. Der Ausgangswert der inkongruenten langsamen Wellen war ungewöhnlich hoch. Olivenöl führte zu keiner signifikanten weiteren Zunahme (Abb. 11).

Tab. 4: Prozentuale Häufigkeit und Zeitpunkt des Auftretens der Diarrhoe nach Olivenöl, Rizinusöl und Sennosiden.

Substanzen	Häufigkeit der Diarrhoe in %	mittlere Zeit des Auftretens in min.
Olivenöl	0	-
Rizinusöl	500	2030
Sennoside	846	1625

Dagegen führte Olivenöl vor allem in der ersten 60-Minutenperiode zu einem starken Anstieg der prozentualen Spikeaktivität (Abb. 12) der Spikesalvendauer (Abb. 13) und der Oszillationen (Abb. 14). In den ersten 60 Minuten stieg die Spikeaktivität auf mehr als das Doppelte, die Spikesalvendauer und Oszillationen auf mehr als das Dreifache der Kontrollperiode an (Abb. 8, 37 und 38). Der Wilcoxon-test zeigte für dieses Intervall für alle drei Krite-

terien eine Signifikanz von $p < 0,01$ (Tab. 5). Im weiteren Verlauf fielen diese Werte zwar ab, blieben aber abgesehen von der Spikesalvendauer bis zum Versuchsende signifikant erhöht (s. Abb. 12-14).

Tab. 5: Signifikanzberechnung nach Wilcoxon für die elektrischen Parameter nach Applikation von Olivenöl

	60	120	180 min.
Frequenz der langsamen Wellen / min.	-	-	-
Frequenzschwankungen / 10 min.	-	-	-
% inkongruenter langsamer Wellen	-	-	-
% der langsamen Wellen mit Spikeaktivität	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,05$
Spikesalvendauer min. / 30 min.	$p < 0,01$	$p < 0,05$	-
Oszillationen n / 10 min.	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,01$

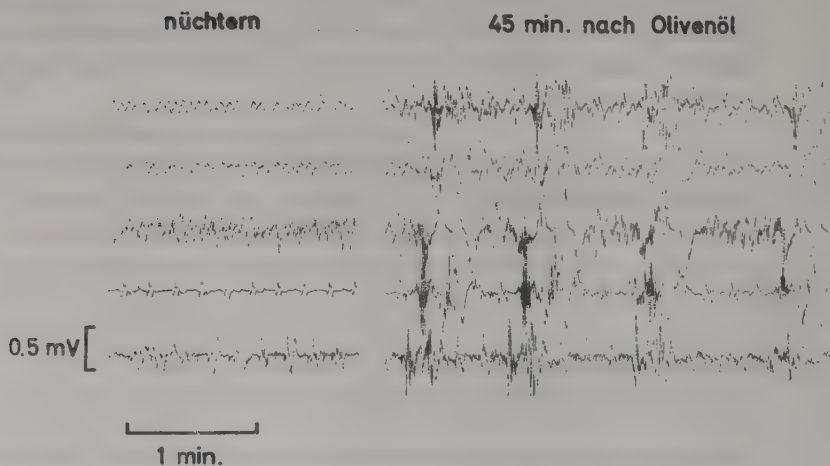


Abb. 8: Das Elektromyogramm vor und nach Applikation von Olivenöl. 45 Minuten nach Applikation ist eine deutliche Zunahme der Spikeaktivität, der Spikesalvendauer und der Oszillationen sichtbar. Diese Aktivität weist eine deutliche Minutenrhythmik auf.

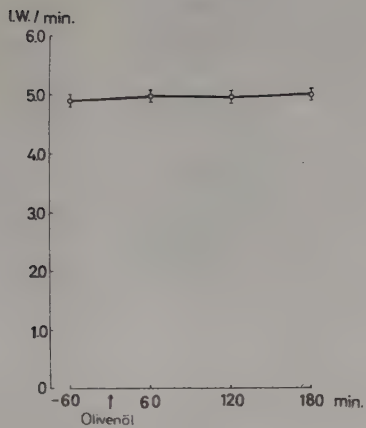


Abb. 9: Frequenz langsamer Wellen

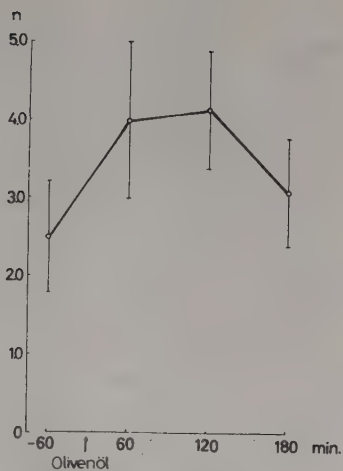


Abb. 10: Frequenzschwankungen

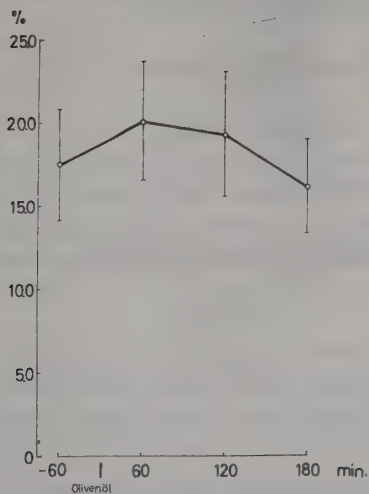


Abb. 11: Prozent inkongruenter langsamer Wellen

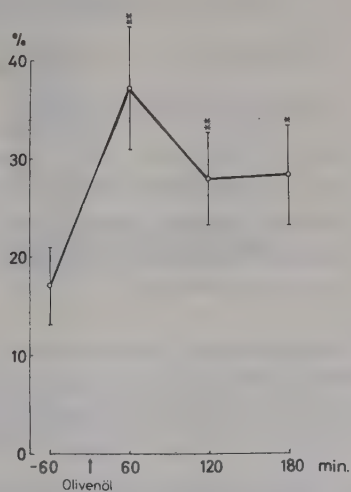


Abb. 12: Prozentuale Spikeaktivität

Anmerkung: Für alle graphischen Darstellungen gilt:
 * entspricht $p < 0,05$; ** entspricht $p < 0,01$

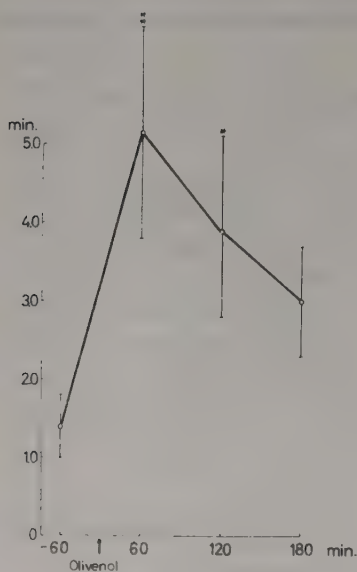


Abb. 13: Spikesalvendauer

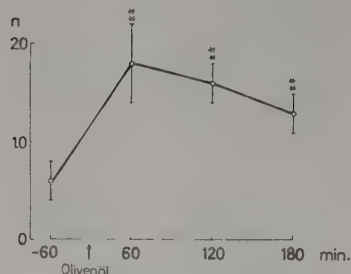


Abb. 14: Oszillationen

Abb. 13-14: Graphische Darstellung der verschiedenen Kriterien vor und nach Applikation von Olivenöl

b) Rizinusöl

α) Myoelektrische Reaktion im Colon

Rizinusöl verursachte bei 50% der Experimente Diarrhoe, die im Durchschnitt nach 203,0 Minuten auftrat (Tab. 4). Ohne daß eine vermehrte Spikeaktivität vorausging, lösten 1-2 unvermittelt auftretende Spikesalven, die sich rasch in oroanaler Richtung ausbreiteten, die diarrhoische Defäkation aus (Abb. 15). Das Colon transversum war myoelektrisch in diesen Vorgang mit einbezogen.

Rizinusöl hatte im Colon keine Wirkung auf die Frequenz der langsamen Wellen (Abb. 16), während es in der 120-Minutenperiode die Frequenzschwankungen signifikant senkte (Tab. 6, Abb. 17). Eine deutliche Wirkung hatte Rizinusöl auf die Inkongruenz langsamer Wellen, die in der 1., 2. und 3. Stunde auf 139,2%, 188,0% und 156,8% gegenüber der Kontrollperiode anstieg (Abb. 18 und 36). Bereits in der zweiten Stunde zeigte sich eine statistische Signifikanz, die in der dritten Stunde noch zunahm (Tab. 6). Die Rizinuswirkung auf prozentuale Spikeaktivität, Spikesalvendauer und Oszillationen war gering; diese Parameter stiegen

Tab. 6: Signifikanzberechnung nach Wilcoxon für die elektrophysiologischen Kriterien nach Applikation von Rizinusöl

	60	120	180 min
Frequenz der langsamen Wellen	-	-	-
Frequenzschwankungen / 10 min	-	p < 0,05	-
% inkongruenter langsamer Wellen	-	p < 0,05	p < 0,01
% der langsamen Wellen mit Spikeaktivität	p < 0,05	-	-
Spikesalvendauer min. / 30 min.	-	-	-
Oszillationen n / 10 min.	p < 0,05	-	-

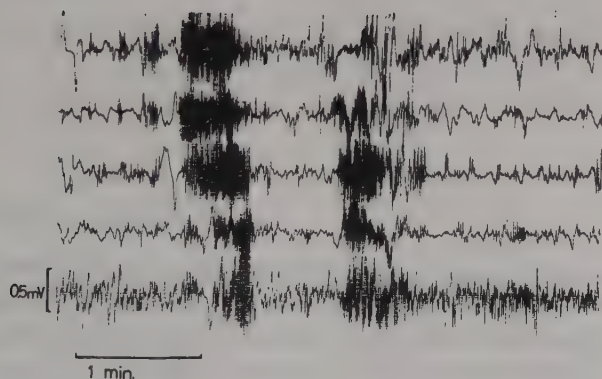


Abb. 15: Elektromyogramm aus dem Colon transversum von Tier 4 183 min nach Applikation von Rizinusöl während einer diarrhoischen Stuhlentleerung. Als elektrophysiologisches Korrelat dieses Ereignisses finden sich zwei rasch in oroanaler Richtung fortschreitende Spikesalven, die minutenrhythmisch auftreten.

nur in der ersten 60-Minutenperiode an und fielen in der zweiten Stunde auf Normalwerte ab; Spikesalvendauer und Oszillationen zeigten sogar eine Tendenz zum Abfall unter den Ausgangswert (Abb. 19-21).

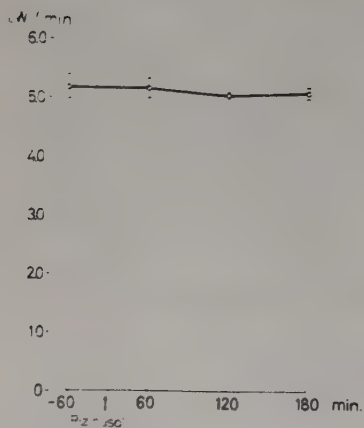


Abb. 16: Frequenz langsamer Wellen

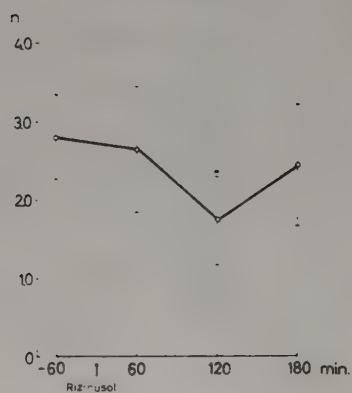


Abb. 17: Frequenzschwankungen

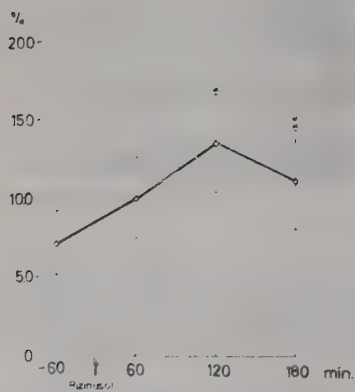


Abb. 18: Prozent inkongruenter langsamer Wellen

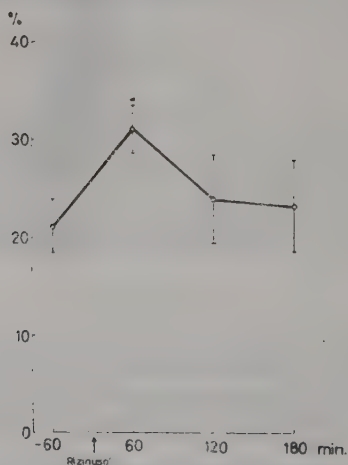


Abb. 19: Prozentuale Spikeaktivität

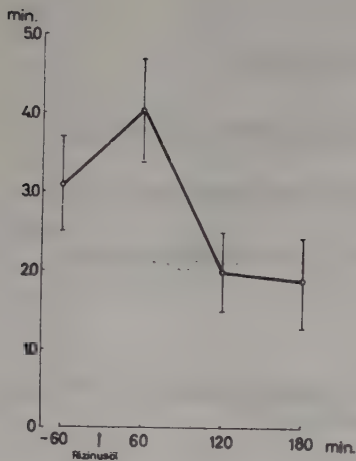


Abb. 20: Spikesalvendauer

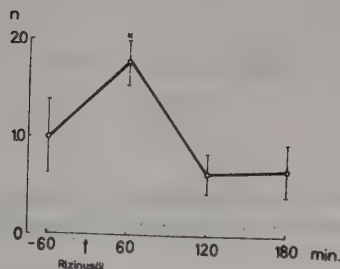


Abb. 21: Oszillationen

Abb. 16-21: Graphische Darstellung der verschiedenen Kriterien vor und nach Applikation von Rizinusöl

β) Myoelektrische Reaktion im Ileum

Im terminalen Ileum stieg nach Rizinusöl die Frequenz der langsamen Wellen vom Nüchternwert (12,3 I.W./min) kontinuierlich bis zur 180-Minutenperiode um 10% auf 13,6 I.W./min an (Abb. 23). Dieser Anstieg war jedoch noch nicht signifikant. Die Spikeaktivität erreichte in der ersten Stunde mit 200% ihr Maximum, fiel aber nicht wie im Colon sofort auf den Ausgangswert ab, sondern blieb bis Versuchsende auf einem konstanten Niveau erhöhter Aktivität (Abb. 22, 24). Der Anstieg in der ersten und zweiten Stunde war signifikant (Tab. 7). Die Spikesalvendauer verlief parallel zur Spikeaktivität, erreichte aber in der 180-Minutenperiode den Ausgangswert wieder (Abb. 25). Der Anstieg auf 193,5% in den ersten 60 Minuten war statistisch nicht signifikant (Tab. 7).

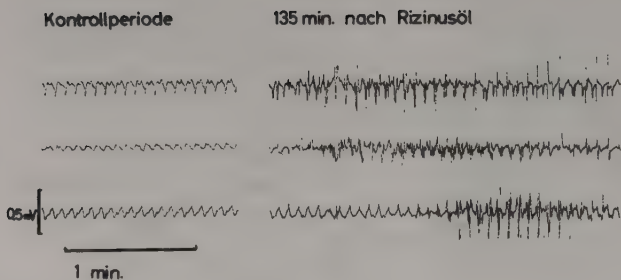


Abb. 22: Das Elektromyogramm im Ileum vor und nach Applikation von Rizinusöl. 135 Minuten nach Rizinusöl ist die Spikeaktivität im Ileum deutlich vermehrt

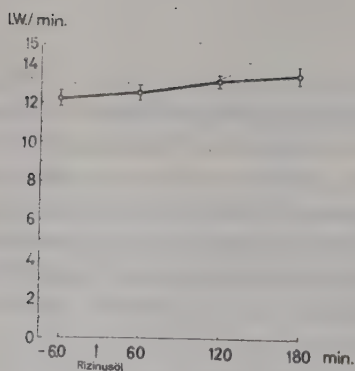


Abb. 23: Frequenz langsamer Wellen

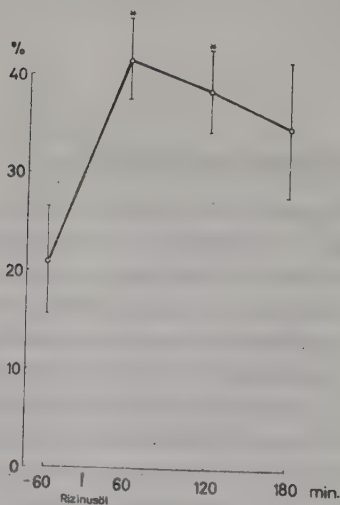


Abb. 24: Prozentuale Spikeaktivität

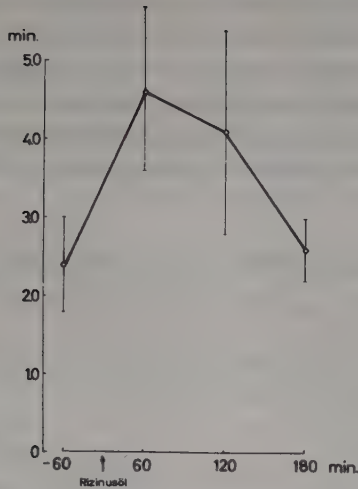


Abb. 25: Spikesalvendauer

Abb. 23-25: Graphische Darstellung der Frequenz langsamer Wellen, der prozentualen Spikeaktivität und der Spikesalvendauer im Ileum vor und nach Applikation von Rizinusöl

Tab. 7: Signifikanzberechnung nach Wilcoxon: Frequenz langsamer Wellen, prozentuale Spikeaktivität und Spikesalvendauer im Ileum nach Applikation von Rizinusöl

	60	120	180 min.
Frequenz der langsamen Wellen	-	-	-
% der langsamen Wellen mit Spikeaktivität	$p < 0.05$	$p < 0.05$	-
Spikesalvendauer min. / 30 min.	-	-	-

c) Sennoside

α) Myoelektrisches Verhalten nach Sennosiden

Sennoside riefen bei 84,6% der Versuche Diarrhoe hervor, die im Mittel nach 162,5 Minuten auftrat (Tab. 4). Sennoside führten zu einer geringen Senkung der Frequenz langsamer Wellen, die im ersten 60-Minutenintervall 5% betrug und eben signifikant war (Abb. 27). Fre-

quenzschwankungen und der Prozentsatz der inkongruenten langsamen Wellen verhielten sich annähernd identisch. Beide Kriterien zeigten sofort nach Applikation eine Zunahme, bildeten dann ein Plateau und stiegen in der 180-Minutenperiode erneut an. Eine Abnahme der Veränderungen zeigte sich erst in der fünften Stunde. In der dritten und vierten 60-Minutenperiode nahm die Inkongruenz langsamer Wellen auf 186,5% und 196,6% zu, während die Frequenzschwankungen um mehr als das Doppelte des Ausgangswertes anstiegen (Abb. 28 und 29). Signifikant war die Vermehrung der Frequenzschwankungen in der 180 und 240-Minutenperiode, die Zunahme der inkongruenten langsamen Wellen in der 240-Minutenperiode (Tab. 8).

Tab. 8: Signifikanzberechnung nach Wilcoxon für die elektrophysiologischen Kriterien nach Applikation von Sennosiden

	60	120	180	240	300 min.
Frequenz der langsamen Wellen / min.	p < 0,05	-	-	-	-
Frequenzschwankungen / 10 min.	-	-	p < 0,05	p < 0,01	-
% inkongruenter langsamer Wellen	-	-	-	p < 0,05	-
% der langsamen Wellen mit Spikeaktivität	-	p < 0,01	p < 0,01	-	-
Spikesalvendauer min. / 30 min.	-	-	-	-	-
Oszillationen n / 10 min.	-	-	p < 0,01	p < 0,01	-

Spikeaktivität und Spikesalvendauer verliefen etwa parallel: im Gegensatz zu Rizinusöl stiegen sie erst verzögert in der 120-Minutenperiode auf beinahe das Doppelte des Ausgangswertes an und fielen dann langsam wieder ab (Abb. 26, 30 und 31). Der Anstieg in den 120- und 180-Minutenperioden war nur bezüglich der Spikeaktivität signifikant (Tab. 8). Die Anzahl der Oszillationen stieg ebenfalls verzögert in der 120-Minutenperiode auf beinahe das Doppelte des Kontrollwertes an, hielt sich aber 180 Minuten lang auf diesem Niveau (Abb. 32); signifikant war der Anstieg für den 180- und 240-Minutenwert (Tab. 8).

Im Vergleich zu Rizinusöl war nach Sennosiden die Zunahme der Inkongruenz langsamer Wellen geringer. Sie trat auch 120 Minuten später auf. Dagegen war der Zeitpunkt der Diarrhoe nach Sennosiden im Durchschnitt 40 Minuten früher gelegen als nach Rizinusöl. Bei Sennosiden ereignete sich Diarrhoe 50 Minuten bevor die Zahl inkongruenter langsamer Wellen signifikant zugenommen hatte, während sie bei Rizinusöl 113 Minuten danach auftrat.

nüchtern

160 min nach Sennosiden

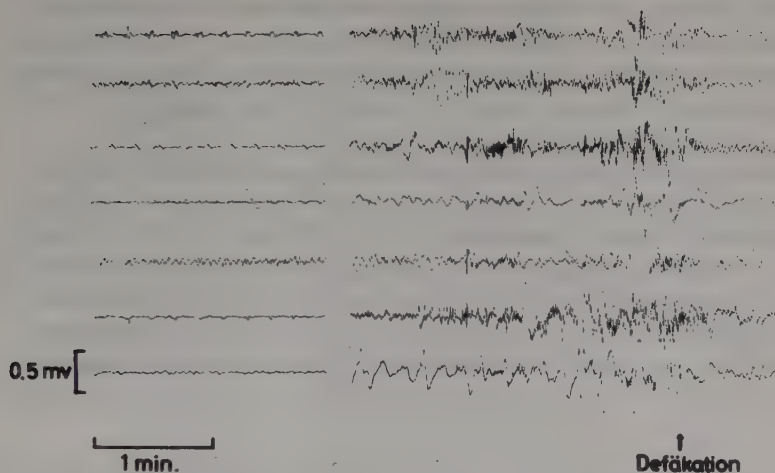


Abb. 26: Das Elektromyogramm im Colon vor und nach Applikation von Sennosiden. 160 Minuten nach Sennosiden sind Spikeaktivität und Oszillationen im Colon descendens von Tier 6 vermehrt.

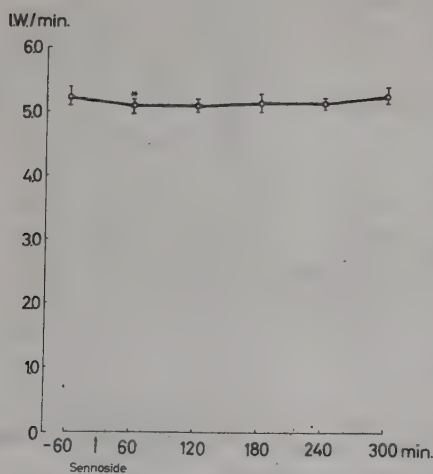


Abb. 27: Frequenz langsamer Wellen

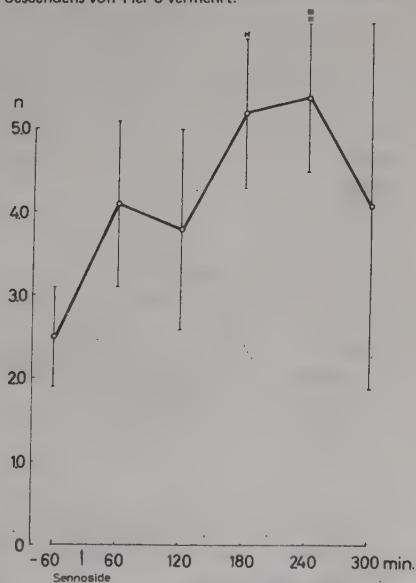


Abb. 28: Frequenzschwankungen

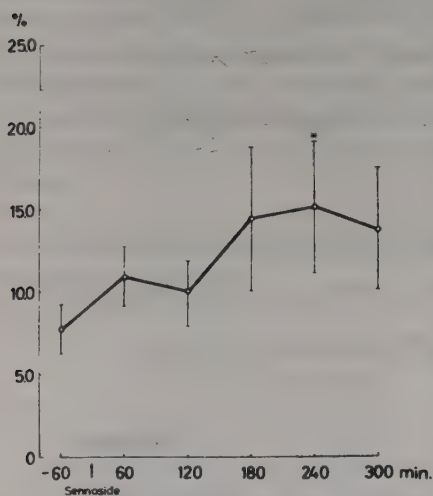


Abb. 29: Prozent inkongruenter langsamer Wellen

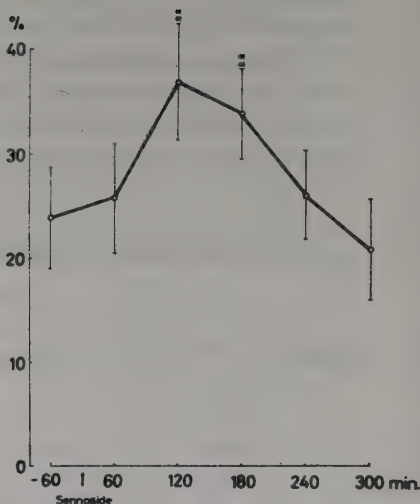


Abb. 30: Prozentuale Spikeaktivität

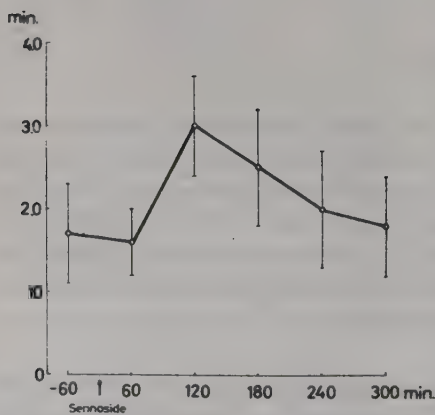


Abb. 31: Spikesalvendauer

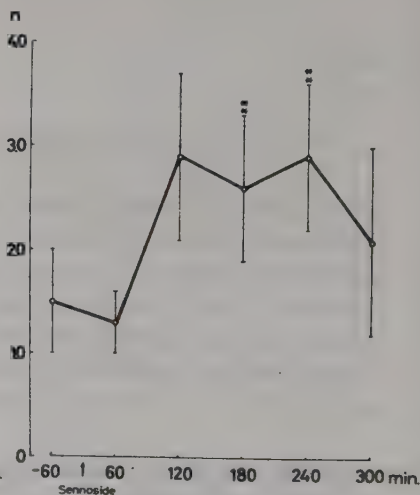


Abb. 32: Oszillationen

Abb. 27-32: Graphische Darstellung der verschiedenen Kriterien vor und nach Sennosiden

β) Motorisches Verhalten nach Sennosiden

In einem Versuch sank nach Sennosiden der Motilitätsindex und die Anzahl der circulären Kontraktionen auf beinahe Null ab; in der 120-Minutenperiode stieg er etwas über den Ausgangswert an (Abb. 33). Im Mittel jedoch nahm nach Sennosiden im Colon ascendens die Anzahl der Kontraktionen auf 50,5% und der Motilitätsindex auf 54,9% des Ausgangswertes ab.

Im Colon transversum dagegen blieben in zwei Versuchen die Anzahl der Kontraktionen sowie der Motilitätsindex der Längsmuskulatur zunächst annähernd konstant, stiegen dann aber in der 180-Minutenperiode auf mehr als das Doppelte. Zu dieser Zeit trat Diarrhoe auf. In der vierten Stunde war die motorische Basalaktivität wieder erreicht (Abb. 34). Im Durchschnitt stieg im Colon transversum die Anzahl der Längsmuskelkontraktionen auf 183,4%, der Motilitätsindex auf 132,3% an. Diese Motilitätsbefunde im Colon ascendens und Colon transversum bedürfen einer vorsichtigen Interpretation, da die Versuchszahl viel zu gering ist, um eine allgemeingültige Aussage machen zu können.

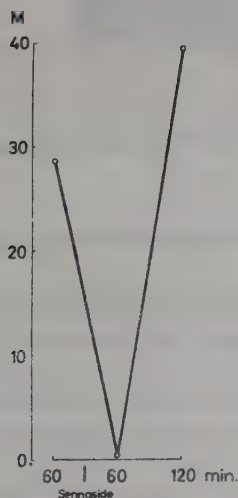


Abb. 33: Graphische Darstellung des Motilitätsindexes der Ringmuskulatur im Colon ascendens vor und nach Sennosiden

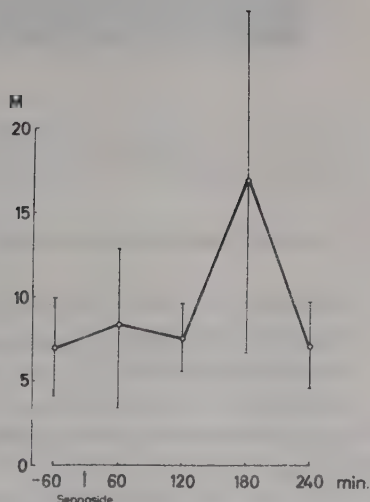


Abb. 34: Graphische Darstellung des Motilitätsindexes der Längsmuskulatur im Colon transversum vor und nach Sennosiden

Vor dem Diarrhoeereignis nach Sennosiden zeigte sich ein mehrere Minuten andauernder Aktivitätskomplex. 5 Minuten vor Auslösung der Defäkation nahm die Spikeaktivität zu. Die Längsmuskulatur kontrahierte sich zunehmend kräftiger. Schließlich führten zwei intensive Spikesalven, die sich sehr schnell in oroanaler Richtung ausbreiteten, zu zwei besonders kräftigen Längsmuskelkontraktionen (Kontraktionskraft > 40 p), während derer der dünnflüssige Faeces entleert wurde (Abb. 35).

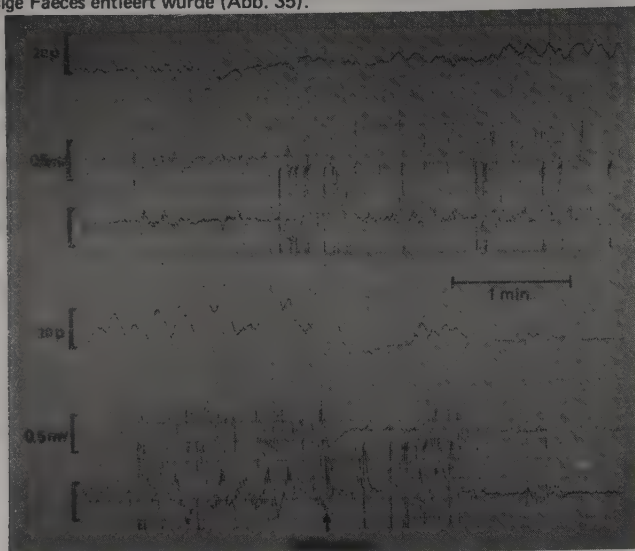


Abb. 35: Synchrone Registrierung der Längsmuskelkontraktionen und der elektrischen Aktivität im Colon transversum nach Sennosiden vor und während Diarrhoe

d) Vergleich zwischen Olivenöl, Rizinusöl und Anthrachinonen anhand der Varianzanalyse

Die Antwort des Colons bezüglich Spikeaktivität und Oszillationen nach Olivenöl war so intensiv, daß sich sowohl beim Vergleich mit Rizinusöl als auch den Anthrachinonen signifikante Unterschiede zeigten. Die prozentuale Spikeaktivität war in der 1. und 2. Stunde, Spikesalvendauer und Oszillationen in der 2. und 3. Stunde signifikant höher als nach Rizinusöl. In der 2. Stunde senkte Rizinusöl die Frequenzschwankungen signifikant gegenüber Olivenöl (Tab. 9).

Die Wirkung des Rizinusöls unterschied sich deutlich von der der Anthrachinone bezüglich der Inkongruenz langsamer Wellen. Nach Rizinusöl traten signifikant mehr inkongruente langsa-

Tab. 9: Varianzanalyse nach Wilcoxon für die verschiedenen Kriterien von Olivenöl und Rizinusöl

	60	120	180 min.
Frequenz der langsamen Wellen / min.	-	-	-
Frequenzschwankungen / 10 min.	-	p<005	-
% inkongruenter langsamer Wellen	-	-	p<005
% der langsamen Wellen mit Spikeaktivität	p<001	p<005	-
Spikesalvendauer min. / 30 min.	-	p<001	p<001
Oszillationen n / 10 min.	-	p<005	p<005

Tab. 10: Varianzanalyse nach Wilcoxon für die verschiedenen Kriterien von Olivenöl und Sennosiden

	60	120	180 min.
Frequenz der langsamen Wellen	p<005	-	-
Frequenzschwankungen / 10 min.	-	-	-
% inkongruenter langsamer Wellen	-	-	-
% der langsamen Wellen mit Spikeaktivität	p<005	-	-
Spikesalvendauer min. / 30 min.	p<005	-	-
Oszillationen n / 10 min.	p<005	-	-

me Wellen auf als nach Olivenöl. Zwischen Anthrachinonen und Olivenöl ließ sich in dieser Hinsicht kein Unterschied nachweisen (Tab. 9 und 10, Abb. 36). Anthrachinone hatten eine Zunahme von Spikeaktivität und Oszillationen zur Folge, allerdings mit einer zeitlichen Verzögerung (Abb. 37 und 38). Ihre Wirkung auf prozentuale Spikeaktivität, Spikesalvendauer und Oszillationen unterschied sich daher in der 2. und 3. Stunde nicht mehr signifikant von derjenigen des Olivenöls (Tab. 10). Im Vergleich mit Rizinusöl waren wegen der anfänglichen

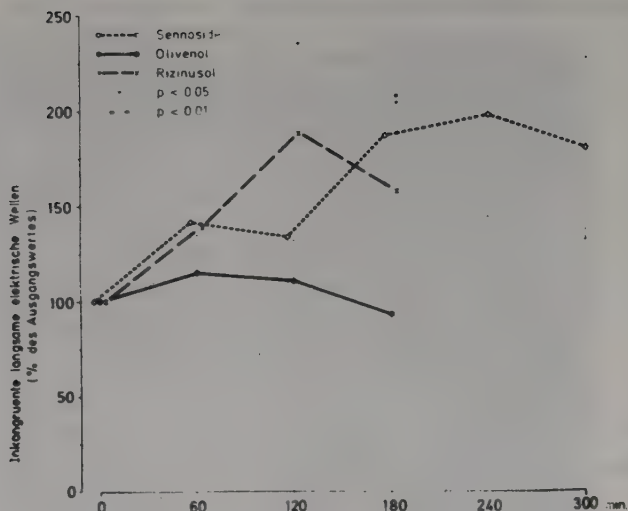


Abb. 36: Prozent inkongruenter langsamer Wellen

und kurzzeitigen Aktivitätszunahme nach Rizinusöl (Abb. 37 und 38) die Spikeaktivität und die Spikesalvendauer erst in der dritten Stunde, die Oszillationen in der zweiten Stunde nach Applikation der Sennoside signifikant erhöht (Tab. 11).

6. Obstipation

Nach mehrtägiger Applikation von Stopfpulver hatten alle Tiere einen festen Stuhlgang. Stopfpulver hatte auf die Frequenz der langsamen Wellen keinen Einfluß (Abb. 39). Die Frequenzschwankungen stiegen bis zum dritten Tag an, hatten aber am 8. Tag wieder den Ausgangspunkt erreicht (Abb. 40). Die inkongruenten Wellen waren am dritten Tag mit 134% des Kontrollwertes nicht signifikant vermehrt. Sie blieben bis zum 8. Tag auf diesem Niveau (Abb. 41). Die Spikeaktivität erreichte am dritten Tag 112,1%, und am 8. Tag 136,3% des Ausgangswertes (Abb. 42). Auch diese Werte unterschieden sich nicht signifikant von den Kontrollwerten. Die Oszillationen verhielten sich parallel zur prozentualen Spikeaktivität

Tab. 11: Varianzanalyse nach Wilcoxon für die verschiedenen Kriterien von Sennosiden und Rizinusöl

	60	120	180 min.
Frequenz der langsamen Wellen /min.	-	-	-
Frequenzschwankungen / 10 min.	-	-	p<005
% inkongruenter langsamer Wellen	-	-	-
% der langsamen Wellen mit Spikeaktivität	-	-	p<005
Spikesalvendauer min. / 30 min.	-	-	p<005
Oszillationen n / 10 min.	-	p<005	p<001

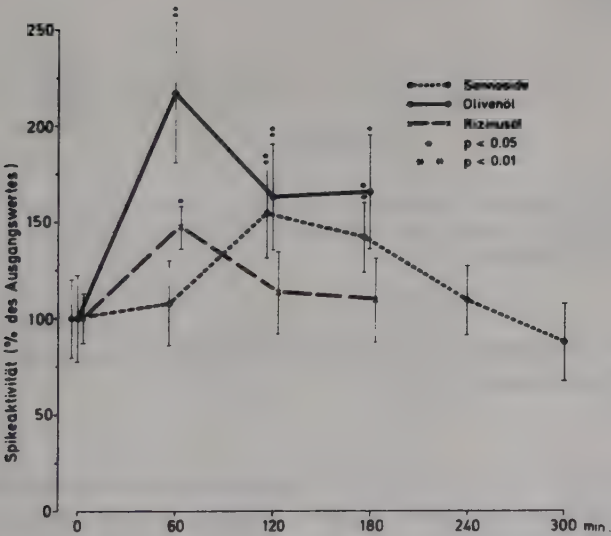


Abb. 37: Prozentuale Spikeaktivität

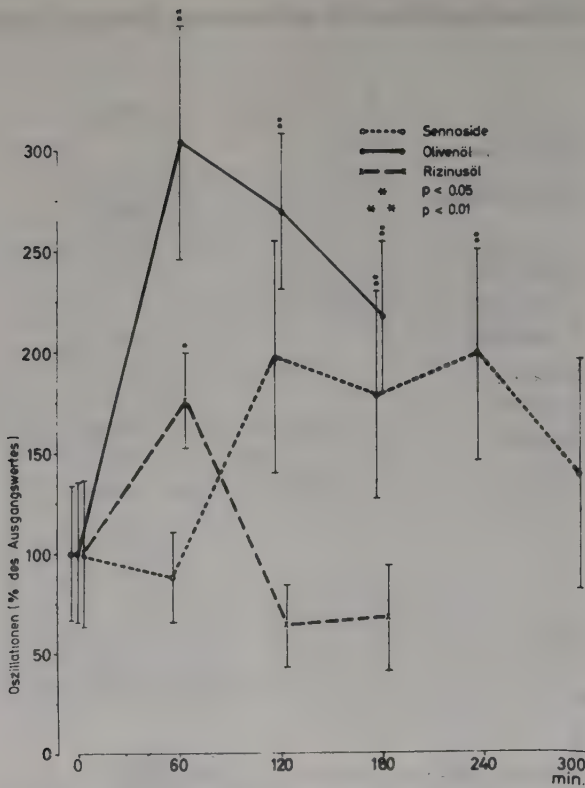


Abb. 38: Oszillationen

Abb. 36-38: Synchrone graphische Darstellung der prozentualen Werte (die Kontrollperiode wurde 100% gesetzt) der inkongruenten langsamen Wellen, der Spikeaktivität und der Oszillationen vor und nach Olivenöl, Rizinusöl und Sennosiden

(Abb. 44). Die Spikesalvendauer nahm bis zum dritten Tag deutlich zu und hielt sich bis zum 8. Tag auf diesem Niveau (Abb. 43).

Obstipation führte im Colon zu einer leichten Steigerung der verschiedenen Aktivitätsparameter, die aber verglichen mit anderen Substanzen wie Olivenöl, Rizinusöl und Sennosiden geringfügig und nicht signifikant war.

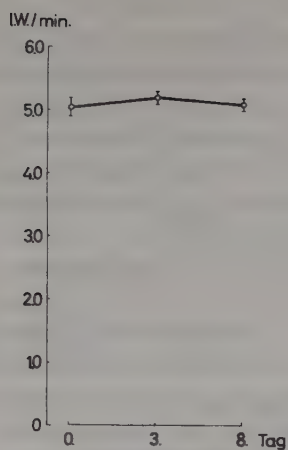


Abb. 39: Frequenz langsamer Wellen

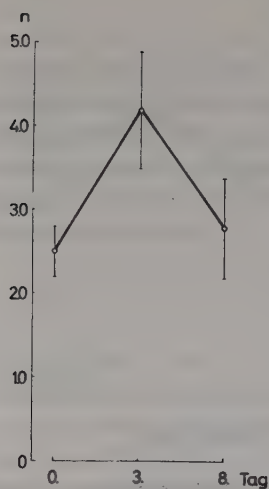


Abb. 40: Frequenzschwankungen

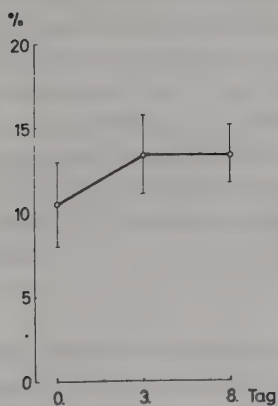


Abb. 41: Prozent inkongruenter langsamer Wellen

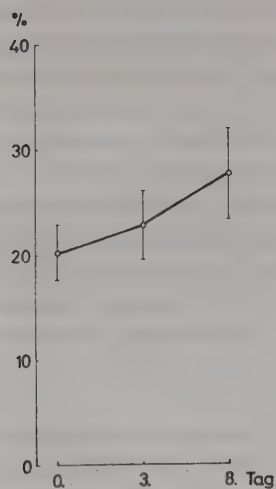


Abb. 42: Prozentuale Spikeaktivität

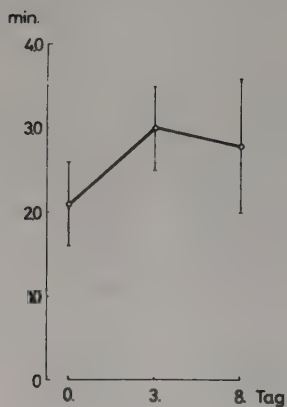


Abb. 43: Spikesalvendauer

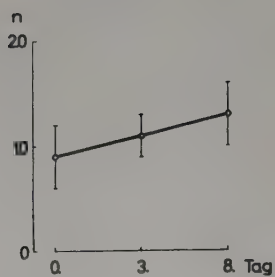


Abb. 44: Oszillationen

Abb. 39-44: Graphische Darstellung der verschiedenen Kriterien vor und nach Stopfpulver

1. Myoelektrische Aktivität des Colons

Bei der elektromyographischen Registrierung im Colon der nicht anästhesierten Katze wurden fünf Formen der Aktivitätsäußerung unterschieden: Spikes, sinusoidale Oszillationen, langsame elektrische Wellen, Minutenrhythmik und sogenannte Aktivitätskomplexe^{16,79,83,85}. Davon waren nur die langsamen Wellen kontinuierlich im gesamten Colon, abgesehen vom Sigma, nachweisbar, während die anderen Aktivitätstypen nur intermittierend in Erscheinung traten. Deshalb sollen die langsamen Wellen zuerst besprochen werden.

a) Langsame Wellen

α) Allgemeine Charakteristika

Die langsamen elektrischen Wellen des Colons der Katze zeichneten sich durch ihre große Konstanz und Regelmäßigkeit aus. Lediglich im Sigma waren langsame Wellen der üblichen Frequenz von etwa 5/min nur zeitweise erkennbar. Daneben fand sich hier intermittierend ein etwas schnellerer Typ langsamer Wellen, dessen Frequenz zwischen 6,8 - 18,4/min schwankte und dessen Amplitude klein war. Es ist unwahrscheinlich, daß es sich dabei um einen Artefakt handelte, da 1. zur gleichen Zeit normale elektrische Colonaktivität registriert werden konnte und beide Typen langsamer Wellen sich überlagerten, da 2. der schnellere Wellentyp aus dem Colon sigmoideum mehrerer Tiere abgeleitet wurde und da 3. bei der Autopsie die Ableitelektroden weder direkt noch indirekt im Kontakt mit anderen glattmuskulären Strukturen, z.B. den Ureteren, gefunden wurden. Es scheinen also auch bei der Katze, zumindestens im Sigma, langsame Wellen zweier Frequenzen vorzukommen. Ähnliche Beobachtungen waren auch schon früher im menschlichen Analkanal⁷⁵ und im Recto-sigmoid^{53,68} gemacht worden. Vor kurzem wurden für das gesamte menschliche Colon zwei unterschiedlich schnelle Typen langsamer Wellen beschrieben⁶⁹. Der langsamere Typ hatte einheitlich eine Frequenz von etwa 3/min, der schnellere eine von etwa 7,5/min im Recto-sigmoid und eine um 10/min in den höheren Colonabschnitten. Bei ähnlichen Beobachtungen im Colon des Hundes betrugen die entsprechenden Frequenzen 5,5 und 18,5 langsame Wellen/min¹⁴. Dabei war der langsamere Typ vorwiegend im proximalen, der schnellere im distalen Colon vertreten. Hier bestehen also Ähnlichkeiten zum Colon der Katze.

Völlig unklar ist bisher die mögliche funktionelle Bedeutung des schnelleren Types langsamer Wellen. Es ließen sich hier, im Gegensatz zu den 5/Minute-Wellen in keinem Fall zeitliche Beziehungen zu dem Auftreten von Spikepotentialen erkennen. Deshalb erscheint es fraglich, ob der schnellere Typ überhaupt mit Kontraktionstätigkeit einhergehen kann. Es ist

auch auffällig, daß der schnellere Wellentyp bisher nie bei in-vitro-Versuchen beschrieben wurde ^{13,18,80,81,82}.

Das nur irreguläre Auftreten langsamer Wellen zweier Frequenzen im distalen Colon, von denen der schnellere Typ spikefrei zu sein scheint, weist darauf hin, daß im Sigma die Motilität wahrscheinlich nicht mehr von den langsamen Wellen bestimmt wird.

β) Die scheinbare Ausbreitung langsamer Wellen in vivo

In dieser Studie wurden zeitliche Beziehungen zwischen den langsamen Wellen verschiedener Ableitpunkte im Colon untersucht. Dies war dadurch möglich, daß mehrere Elektroden in einem Colonabschnitt in enger räumlicher Nachbarschaft mit genau definierten Abständen implantiert worden waren. Im Magen und Dünndarm verschiedener Spezies waren ähnliche Untersuchungen schon durchgeführt worden, desgleichen im Colon der Katze in vitro ^{20,21}, nicht jedoch im Dickdarm eines lebenden Tieres. Mit Hilfe der hier angewandten Ableittechnik wurden die in-vitro-Befunde von Christensen ²³ auf ihre Gültigkeit für den intakten Organismus überprüft.

Am isolierten proximalen Colon war der vorherrschende scheinbare Ausbreitungsmodus der langsamen Wellen ein kombiniert retrograd – anterograd ²³. Nur in 9 % bestand eine scheinbare Ausbreitung der langsamen Wellen in rein oraler Richtung. In vivo hingegen schienen sich 99% der langsamen Wellen in oraler Richtung auszubreiten. Eine gespalten retrograd – anterograd Ausbreitung wurde nur einmal beobachtet. Es ergibt sich hier also ein auffälliger Unterschied zwischen in-vitro- und in-vivo-Befunden, ähnlich wie dies früher schon für die Frequenz der langsamen Wellen festgestellt worden war ⁷⁹. Dafür könnten sowohl die in vitro unterbrochenen humoralen als auch nervalen Regulationsmechanismen verantwortlich sein. Daß extrinsische Nerven auch an anderen Organen die langsamen Wellen beeinflussen, wurde bereits früher für den Magen des Hundes ⁴⁶ nachgewiesen. Nach Vagotomie tritt hier eine völlige Desorganisation der langsamen Wellen auf.

Die scheinbare Ausbreitungsrichtung der langsamen Wellen im Colon unterscheidet sich grundsätzlich von der des Magens und des Dünndarmes. Im oberen Gastrointestinaltrakt verläuft diese immer oro-analwärts, im Dickdarm hingegen umgekehrt ano-oralwärts. Dies weist auf einen grundlegenden Unterschied in der motorischen Funktion zwischen diesen Teilen des Verdauungstraktes hin. Im Dünndarm wie im Dickdarm sind intermittierend Spikes den langsamen Wellen aufgesetzt. Die scheinbare Ausbreitungsrichtung der langsamen Wellen bestimmt damit oft die Fortpflanzung der aufgesetzten Spikes. Das mechanische Äquivalent von Spikes sind Wandkontraktionen. Mithin wird diese Form der Wandkontraktion im Dickdarm, anders als im Dünndarm, oralwärts gerichtet sein und auf diese Weise zu einem längeren Verweilen des Darminhaltes im Colon beitragen. Dem relativ kurzen Colon wird dadurch Zeit

gegeben, seine wesentlichen Aufgaben, nämlich die Wasser- und Elektrolytresorption, zu bewerkstelligen.

Die scheinbare orale Ausbreitungsrichtung der langsamen Wellen im Dickdarm macht auch noch einen anderen Befund erklärlich, nämlich den ausgeprägten Frequenzabfall der langsamen Wellen im proximalen Colon nach Stückelung eines Colonpräparates¹⁷. Vom Dünndarm weiß man, daß langsame Wellen höherer Frequenz in der Lage sind, solche niederer Frequenz „mitzuziehen“, so daß sie dann die gleiche Frequenz haben²⁹. Erst wenn der Unterschied zwischen beiden intrinsischen Frequenzen zu groß wird, tritt ein Frequenzsprung ein. Erklärt wird dies mit der Oszillatortheorie. Der dominierende Oszillator läßt danach die langsameren Oszillatoren mitschwingen. Die scheinbare Ausbreitung ist dabei immer vom dominierenden zu den nächst langsameren Oszillatoren gerichtet. Im Colon scheint ein ähnlicher Mechanismus von Bedeutung zu sein. Die scheinbare orale Ausbreitungsrichtung der langsamen Wellen wäre demnach Ausdruck eines im linken Colon gelegenen dominierenden Oszillators. Im proximalen Colon scheint ein dominierender Oszillator nur äußerst selten passager vorzukommen.

γ) Inkongruenz langsamer Wellen in vivo

Eine vollständige Unterbrechung der zeitlichen Beziehungen zwischen den langsamen Wellen benachbarter Ableitpunkte, wie sie am isolierten Colonpräparat allein unter Normalbedingungen in 33% auftrat²³, konnte in vivo nicht gefunden werden. Es konnte daher anders als in vitro auch nicht von Entkopplung oder Dissoziation langsamer Wellen gesprochen werden. Um gelegentlich vorkommende, zeitlich koordinierte Verschiebungen zwischen den langsamen Wellen benachbarter Ableitpunkte zum Ausdruck zu bringen, wurde daher der Begriff Inkongruenz langsamer Wellen gewählt.

Eine solche Inkongruenz langsamer Wellen bestand während etwa 7% der Gesamtzeit der Kontrollperioden. Lediglich in den Versuchen vor Gabe von Olivenöl lag dieser Prozentsatz etwas höher, ohne daß dafür auch nachträglich eine einleuchtende Erklärung gefunden werden konnte.

Über die Bedeutung der Inkongruenz langsamer Wellen für die Colonmotilität läßt sich bisher noch nichts Sicheres sagen. Dazu bedarf es simultaner Kontraktionsmessungen in allen elektrischen Ableitpunkten, ein Vorhaben, das mit den bisherigen in-vivo-Methoden noch nicht möglich ist. Ohne Zweifel dürfte die Inkongruenz nicht mit dem Flimmern des Herzmuskels vergleichbar sein, ein Vergleich, der anlässlich der bei Diarrhoe völlig entkoppelten langsamen Wellen in vitro in Erwägung gezogen wurde^{16,19,23}.

δ) Frequenzschwankungen

Jede Inkongruenz langsamer Wellen muß Frequenzschwankungen an einem oder mehreren Ableitpunkten zur Folge haben. Frequenzschwankungen können natürlich alle Ableitungen gleichzeitig betreffen und dann ohne inkongruente langsame Wellen einhergehen. Im allgemeinen verliefen Inkongruenz und Frequenzschwankungen langsamer Wellen aber etwa parallel. Eine gesonderte Betrachtung der Frequenzschwankungen bringt also keinen wesentlich neuen Gesichtspunkt.

b) Spikes

Spikeaktivität ist ein Indikator für Darmmuskelkontraktionen. Spikeaktivität trat im Colon während durchschnittlich 20% der Gesamtzeit unter Nüchternbedingungen auf, d.h. der Dickdarm ist nur etwa 1/5 der Zeit in Bewegung. Als zusätzlicher Parameter wurde die Spikesalvendauer bestimmt, die immer geringer sein muß als der entsprechende Wert für die Spikeaktivität, da bei der Spikesalvendauer nur Abschnitte mit intensiven, meist fortgeleiteten, länger dauernden Spikeentladungen erfaßt werden. Einzelne Spikes, die außerhalb dieser Entladungen den langsamen Wellen aufgesetzt sind, bleiben dabei unberücksichtigt. Bei den Versuchen dieser Studie änderten sich Spikeaktivität und Spikesalvendauer aber stets in gleicher Richtung. Auch das Ausmaß ihrer Änderungen war sehr ähnlich.

c) Oszillationen

Die sinusoidalen Oszillationen des Colons zeigen Ähnlichkeit mit dem Sekundenrhythmus ^{37,39}. Sie wurden inzwischen auch im Dickdarm des Hundes beobachtet ¹⁴. Wie in-vitro- und in-vivo-Untersuchungen gezeigt hatten, geht dieser Potentialtyp mit kräftigen Wandkontraktionen einher, die über die gesamte Dauer der oszillatorischen Schwingungen anhalten ^{18,79}.

In dieser Studie korrelierte die Oszillationstätigkeit recht gut mit dem Ausmaß der Spikeaktivität. Änderungen beider Parameter waren stets gleichsinnig. Spikes und Oszillationen scheinen also gleichzeitig und einander überlagernd Indikatoren der Dickdarmmotorik zu sein. Dafür spricht auch die Tatsache, daß beide Potentialtypen integrierter Bestandteil der Minutenrhythmik und der Aktivitätskomplexe waren.

d) Minutenrhythmik

Schon 1926 stellten Weitz und Vollers ⁷⁸ mittels Ballonkathetern fest, daß im menschlichen Colon neben Kontraktionen mit einer Frequenz von 4-5/min solche mit einer Periodendauer von etwa 1 Minute auftraten. Später wurde für diese periodische Aktivität in verschiedenen

Abschnitten des Verdauungstraktes ein entsprechendes elektrophysiologisches Äquivalent gefunden^{10,11,12,37,38,39}. Nach ihrem Erscheinungsbild wurde diese Aktivität Minutenrhythmik genannt³⁸. Diese Bezeichnung hat gegenüber den Ausdrücken „ultralangsame Wellen“⁷⁵ und „wandernde Spikesalven“¹⁷ sicherlich entscheidende Vorzüge.

Die Minutenrhythmik ist eine übergeordnete Aktivitätsform, die aus Spikes und oszillatorischen Potentialen besteht. Sie geht entsprechend, wie schon Weitz und Vollers beobachteten^{77,78}, mit kräftigen periodischen Wandkontraktionen einher. Minutenrhythmik trat in sämtlichen Versuchen dieser Studie nur intermittierend in Erscheinung. Dazwischen fanden sich Pausen von 60 Minuten und mehr ohne Minutenrhythmik.

Die Minutenrhythmik wies eine unterschiedliche Ausbreitungsrichtung in bezug auf die Colonachse auf. Insgesamt waren beide Ausbreitungsrichtungen der Minutenrhythmik etwa gleich häufig vertreten. Allerdings kann allein aus der wechselnden Ausbreitungsrichtung der Minutenrhythmik im Colon der Katze noch nicht auf die Bedeutung und die Aufgaben dieser Rhythmik für die Colonmotilität geschlossen werden.

e) Aktivitätskomplexe

Eine weitere übergeordnete Aktivitätsform stellen die Aktivitätskomplexe dar, deren Spikeaktivität mehrere Minuten anhält. Innerhalb der Aktivitätskomplexe läßt sich nach einer initial sehr intensiven Spikephase eine deutliche Minutenrhythmik erkennen. Die Aktivitätskomplexe breiten sich etwa gleich häufig in beide Richtungen der Colonlängsachse aus.

Die Aktivitätskomplexe traten mit einer Periodendauer von etwa 20 Minuten oder mit abnehmender Häufigkeit als deren ganzzahlige Vielfache auf. Nur diese länger dauernden ganzzahligen Vielfachen lassen eine gewisse Ähnlichkeit mit der früher beschriebenen Stundenrhythmik^{37,78} erkennen. Bei einer basalen Periodendauer von etwa 20 Minuten ist man jedoch kaum berechtigt, von einer Stundenrhythmik zu sprechen. Möglicherweise stellen die Aktivitätskomplexe das elektrische Äquivalent der röntgenologisch definierten colischen Massenbewegungen⁵⁶ dar.

2. Myoelektrische Aktivität des Ileums

Im terminalen Ileum bestand die elektrische Aktivität aus langsamen Wellen, Spikes und Spikesalven sowie Aktivitätskomplexen. Oszillationen und auch eine Minutenrhythmik waren nicht erkennbar.

Die Frequenz der langsamen Wellen lag mit 12,3/min etwa 2.5 mal höher als im Colon. Zwi-

schen den langsamen Wellen beider Darmabschnitte ließen sich keine Beziehungen erkennen. In Höhe der Ileocecalklappe trat der Frequenzwechsel abrupt ein.

Spikes und Spikesalven waren im allgemeinen, ähnlich wie im Colon, den langsamen Wellen aufgepflanzt. Die quantitativen Parameter, Spikeaktivität von 21 % und Spikesalvendauer von 2,4 min/30 min, lagen im gleichen Größenbereich wie im Colon.

Die übergeordneten, länger andauernden Aktivitätskomplexe zeigen Ähnlichkeiten mit dem beim Hund beobachteten „migrating electric complex“⁶⁶. Sie traten jedoch häufiger auf als beim Hund beschrieben.

Diese Befunde im terminalen Ileum entsprechen im wesentlichen den früher beschriebenen⁸⁵.

3. Motorische Aktivität im rechten Colon

Dehnungsmeßstreifen messen, im Gegensatz zu intraluminalen Kathetermeßsystemen, die Kontraktionen der Darmwand direkt^{5,55,57,70}. Daher ist es damit auch möglich, eine elektromechanische Kopplung in vivo nachzuweisen⁷⁹.

Dehnungsmeßstreifen kamen in drei Versuchen in dieser Studie zur Anwendung, um orientierend die Beziehungen der elektrischen Aktivität zur Colonkontraktionstätigkeit zu untersuchen. Dabei zeigte sich, daß Spikeaktivität und Oszillationen mit Colonkontraktionen einhergingen, deren Kraft mit der Intensität der Spikeaktivität etwa parallel ging.

Auffällig war, daß in der Ringmuskulatur des Colons ascendens die Kontraktionsfrequenz 6,7 mal und der Motilitätsindex 4,0 mal höher lag als in der Längsmuskulatur des Colon transversums. Dieses Verhältnis könnte mit der bekannten Tatsache erklärt werden, daß im Colon Segmentationsbewegungen vorherrschen. Diese werden weitgehend von der Ringmuskulatur bewerkstelligt^{25,70}. Dagegen treten Propulsionsbewegungen, an denen auch die Längsmuskulatur beteiligt ist, im Dickdarm relativ selten auf⁵⁶.

4. Rheographische Methodik

Ausgangspunkt für den Versuch einer rheographischen Registrierung von Darmkontraktionen waren günstige Erfahrungen mit der Direktrheographie bei der Bestimmung des aortalen Pulswellenanstiegs⁴⁵. Denn damit war es gelungen, in immerhin 79% die Ventrikelanspannungszeit exakt zu bestimmen.

Es wurden deshalb bewegliche Stimulations- und Meßelektroden auf das Colon von Katzen jeweils circulär oder in der Längsachse aufgenäht. Die Aufzeichnungen wurden verglichen mit direkten Kontraktionsmessungen mit Hilfe von Dehnungsmeßstreifen. Dabei ergab sich eine

schlechte Korrelation zwischen beiden Meßmethoden. Nur in 43,6% stimmten die aufgezeichneten Ausschläge annähernd miteinander überein. Bei der Rheographie machten sich überdies eine sprunghafte Basislinie und eine plötzliche Umkehr in der Ausschlagrichtung bemerkbar.

Offensichtlich ist die Direktreographie zur Kontraktionsmessung am Darm wenig geeignet. Mögliche Ursachen für die Störungen bei der Registrierung mit dieser Methode dürften sein:

1. Änderungen im Verlauf des Spannungsfeldes, das bei circular aufgenähten Elektroden plötzlich die Richtung wechseln und zur anderen Seite der Circumferenz „umschlagen“ kann.
2. Leichte Abweichungen der Elektroden aus ihrer ursprünglichen Anordnung in exakt einer Reihe.
3. Wechselnde Übertragungsbedingungen zwischen den beiden Stimulationselektroden durch Unterschiede im Darminhalt.
4. Wechselnde Übertragungsbedingungen auch durch Schwankungen der Wanddurchblutung des Darmes.

5. Wirkungen der Testsubstanzen

a) Olivenöl

Die verschiedenen Fettsäuren zeigen keine qualitativen Unterschiede in ihrer Wirkung auf die Motorik des oberen Gastrointestinaltraktes. Sie hemmen sämtlich die Magenentleerung. Gleichzeitig werden durch sie gastrointestinale Hormone freigesetzt, die wiederum, zumindestens in pharmakologischen Dosen, die gastrointestinale Motilität beeinflussen können. Cholecystokinin ist eines dieser freiwerdenden Hormone^{36,74}. Und Cholecystokinin wurde als Vermittler der motorischen Antwort des Colons auf Fettverzehr angesprochen^{31,41,48}.

Wenn diese Hormone allein für die Wirkung von Fettsäuren auf die Colonmotilität verantwortlich wären, dann wären die in diesen Versuchen beobachteten und die bereits bekannten qualitativen Unterschiede zwischen der Wirkung von Olivenöl und der von Rizinusöl auf die Stuhlentleerungstätigkeit schwer erklärlich. Diese Unterschiede legen es vielmehr nahe, daß hier örtliche Wirkungen der Fettsäuren von entscheidender Bedeutung sind.

Das als Kontrollsubstanz verwendete Olivenöl wird in der angewandten Dosis im oberen Dünndarm vollständig resorbiert. Es kann daher gar keine örtliche Wirkung im Colon entfalten. Bei der beobachteten Aktivitätszunahme dürfte es sich ausschließlich um eine hu-

moral und auch nerval vermittelte Stimulation der Muskeltätigkeit im Dickdarm handeln.

b) Rizinusöl

Demgegenüber ist von Rizinusöl bekannt, daß sein wirksamer Bestandteil, die Rizinolsäure¹⁹, nur zum Teil resorbiert und metabolisiert wird^{2,76}. Der größere Anteil gelangt in den Dickdarm und kann hier auf die Mucosa einwirken³⁵.

Die Zunahme von Spikeaktivität und Oszillationen während der ersten Stunde nach Gabe von Rizinusöl dürfte am wahrscheinlichsten als nerval und/oder humoral vermittelter Effekt der Einwirkung des Öls auf den oberen Verdauungstrakt sein, ähnlich der Wirkung von Olivenöl. Es trat sodann aber wieder ein Abfall der Colonaktivität ein, der bei den Oszillationen sogar eine Tendenz auf Werte unter den Ausgangswert anzeigte. Wie schon die Colonreaktion auf Olivenöl nahelegte, zeigt auch der Verlauf der myoelektrischen Aktivität nach Rizinusöl deutlich, daß gesteigerte Spikeaktivität auf keinen Fall gleichbedeutend mit beschleunigter Passage des Dickdarminhaltes sein kann. Vielmehr weisen diese Befunde in die entgegengesetzte Richtung.

Rizinusöl, das eine qualitativ andere Fettsäurezusammensetzung als Olivenöl hat, löste vergleichsweise eine kurzzeitige Aktivitätssteigerung im Colon aus. Diese initiale Aktivitätsvermehrung ist am ehesten mit der unspezifischen Wirkung von Nahrungszufuhr auf das Colon^{67,84}, mit dem sogenannten gastrocolischen Reflex vergleichbar^{27,42,47}.

Rizinusöl erzeugte in der Hälfte der Versuche Diarrhoe. Diese durchfällige Stuhlentleerung trat im Mittel nach 203 Minuten auf. Bereits nach 120 Minuten waren aber Spikeaktivität, Spikesalvendauer und Oszillationen auf Werte um oder unter den Ausgangswert zurückgekehrt. Die langsamen elektrischen Wellen zeigten jedoch auch noch zu einem späteren Zeitpunkt eine Abweichung von der Norm, sie wurden in einem höheren Prozentsatz deckungsungleich, inkongruent. Diese Inkongruenz der langsamen Wellen war bereits nach 120 Minuten signifikant und zeigte in der nächsten Stunde einen weiteren Anstieg der statistischen Signifikanz. Während in vitro nach Rizinusöl die völlige Desorganisation der langsamen Wellen um 124% gegenüber dem Ausgangswert zunahm, wurde sie in vivo in keinem Fall beobachtet.

Diese auffälligen Unterschiede zwischen den in-vitro- und den in-vivo-Befunden bezüglich der Organisation der langsamen Wellen lassen sich bisher nicht sicher erklären. Es ist anzunehmen, daß die in-vivo-Registrierungen den tatsächlichen Ablauf unverfälschter wiedergeben. Demnach kann vermutet werden, daß bei den in-vitro-Ergebnissen die Colonmuskulatur durch die Diarrhoe in ihrer Versorgungslage zusätzlich gestört war. Nutritive Probleme, die in vivo

nur selten auftreten, können zu einer unspezifischen Störung im Kopplungsmechanismus der langsamen Wellen geführt haben. Die Unterschiede zwischen in vitro und in vivo können aber auch so erklärt werden, daß in vivo nervale und/oder humorale Mechanismen zusätzlich zur Regulation und Stabilisierung des rhythmischen Prozesses der langsamen Wellen beitragen, so daß am Ganztier Wirkungen von diarrhoeerzeugenden Substanzen auf den Kopplungsmechanismus der langsamen Wellen nicht zum Ausdruck kommen. Es stellt sich dann allerdings die Frage, ob solche Wirkungen überhaupt etwas mit dem Zustandekommen von Diarrhoe zu tun haben können.

Bei Kontraktionsmessungen war im Dickdarm des Hundes ein geringer, noch nicht signifikanter Abfall der circulären Kontraktionen als Wirkung von Rizinusöl gesehen worden, während im Antrum und Ileum die Anzahl der circulären Kontraktionen signifikant vermindert war⁶⁴. Demgegenüber hatte Rizinusöl eine gesteigerte Kontraktionstätigkeit im Darm des Meerschweinchens zur Folge⁴³. Ebenso zeigen diese Untersuchungen an der Katze nach Rizinusöl eine über Stunden signifikant vermehrte Spikeaktivität im terminalen Ileum. Es ist bisher nicht bekannt, ob diesen gegensätzlichen Reaktionen Speziesunterschiede zugrunde liegen.

Frühere und diese Untersuchungen weisen darauf hin, daß Rizinusöl die Dickdarmmotorik nur unwesentlich beeinflußt. Dagegen wird zumindest bei der Katze das Ileum motorisch stimuliert. Dies bewirkt eine vermehrte Füllung des Colons mit Darminhalt.

Es ist bekannt, daß Rizinolsäure im Dünn- und Dickdarm die Resorptionsvorgänge hemmt^{1,2} und gleichzeitig eine vermehrte Sekretion bewirkt⁸. Es ist durchaus möglich, daß neben der Colonauffüllung durch das aktivierte Ileum hier der Hauptangriffspunkt dieses bekannten Laxans liegt, und daß es sich bei den Veränderungen der Dickdarmmotorik mehr um sekundäre Auswirkungen des vermehrten Flüssigkeitsgehaltes in der Darmlichtung handelt.

c) Sennoside

Die wirksamen Substanzen der Sennoside sind die Anthrachinone und Anthranole. Bei den Experimenten dieser Arbeit wurden die Anthrachinone A und B in Form ihrer Glykoside verabreicht. Nach Hydrolyse dieser Glykoside gelangen die Anthrachinone auf zwei Wegen in das Colon: während die konjugierten Formen wegen ihrer schlechten Resorbierbarkeit direkt vom Lumen her auf das Colon einwirken, werden die nichtkonjugierten Anthrachinone im Dünndarm resorbiert und über das Gefäßsystem an das Colon transportiert^{34,71}. Hier reduzieren sie die Wasser- und Elektrolytresorption^{34,65}.

Der Wirkungsmechanismus der Anthrachinone auf das Colon ist aber bisher weniger gründlich untersucht als der des Rizinusöls. Insbesondere ist bisher nicht nachgewiesen, daß An-

thrachinone nicht nur resorptionshemmend, sondern auch sekretionssteigernd im Dickdarm wirken, so wie das von Rizinusöl und anderen Laxantien bekannt ist ⁷. Es ist also möglich, daß in dieser Beziehung Unterschiede gegenüber der Rizinolsäure bestehen.

Bezüglich der Wirkung auf die Colonmotilität hatten kürzlich manometrisch erhobene Befunde im Rectosigmoid des Menschen gezeigt, daß Sennaglykoside im Gegensatz zu Codein die segmentale Kontraktionstätigkeit sowohl im Nüchternzustand als auch nach Mahlzeiten herabsetzte ⁷². Es liegt also die Annahme nahe, daß auch nach Anthrachinonen der von Connell ²⁶ postulierte Pathomechanismus einer motilitätsbedingten Diarrhoe zur Geltung kommt: durch Verminderung segmentierender Dickdarmbewegungen wird die Passage erleichtert und beschleunigt, d.h. Diarrhoe kommt durch herabgesetzte Kontraktionstätigkeit des Dickdarmes zustande.

Dieser Ansicht widersprechen aber die Befunde dieser Studie am Dickdarm der Katze. In der dritten Stunde nach Applikation der Sennaglykoside, zum Zeitpunkt der diarrhoischen Stuhlentleerung also, waren nämlich Spikeaktivität und Oszillationen signifikant über die Ausgangswerte angestiegen. Dies würde eher auf eine vermehrte Kontraktionstätigkeit schließen lassen. Diese Vermutung unterstützen frühere Untersuchungen am isolierten Colon der Katze, die nach Sennosiden eine gleichzeitige Zunahme von motorischer Aktivität und Volumenfluß aufzeigten ⁶⁵. Einschränkend muß allerdings dazu gesagt werden, daß bisher aus der elektromyographischen Registrierung noch keine differenzierte Aussage über Kontraktionen der Ring- und Längsmuskulatur möglich ist. Bewegungen beider Muskelschichten gehen mit Spikeaktivität einher.

Die orientierenden Aufzeichnungen der Colonkontraktionen in 3 Versuchen erlauben keine weitgehenden Schlußfolgerungen. Immerhin deutete sich in zwei Versuchen eine Zunahme der Motilität der Längsmuskulatur im Colon transversum an, während die Ringmuskulatur des Colon ascendens eher eine Tendenz zu verminderter Kontraktionstätigkeit aufwies. Die Zunahme von Spikeaktivität und Oszillationen könnte also vorwiegend aus der Längsmuskulatur stammen. Kontraktionen des Dickdarms in longitudinaler Richtung brauchen aber überhaupt keine intraluminalen Druckänderungen hervorzurufen. Es bietet sich hier also eine Möglichkeit an, die manometrischen Befunde aus dem menschlichen Rectosigmoid mit den Beobachtungen dieser elektromyographischen Untersuchung doch wieder in Einklang zu bringen.

Nach Sennosiden nahm außerdem die Häufigkeit inkongruenter langsamer elektrischer Wellen zu. Der Anstieg trat jedoch später und weniger deutlich ein als nach Rizinusöl. Signifikant war die Erhöhung erst in der 4. Stunde des Testes, d. h. erst nach dem mittleren Eintritt der Diarrhoe. Aufgrund dieser zeitlichen Beziehungen muß daran gezweifelt werden, ob eine

Inkongruenz langsamer Wellen für das Zustandekommen einer Diarrhoe überhaupt von Bedeutung ist.

d) Die getesteten Substanzen im Vergleich

Weder nach Olivenöl noch nach den beiden Diarrhoe erzeugenden Substanzen Rizinusöl und X-Prep traten qualitative Änderungen der myoelektrischen Colonaktivität auf. Die langsamen elektrischen Wellen blieben organisiert und gekoppelt. Die während der Kontrollperioden beobachteten elektrischen Potentiale blieben erhalten, neue kamen nicht hinzu.

Allerdings traten zum Teil erhebliche quantitative Änderungen in der myoelektrischen Colonaktivität auf. Unter Olivenöl nahmen Spikeaktivität und Oszillationen frühzeitig und dauerhaft zu, unter den beiden anderen Testsubstanzen nur vorübergehend, und zwar entweder früh oder erst später während der Testperioden. Diese Aktivitätszeichen waren bei den Sennosiden auch noch während der Diarrhoe erhöht, ganz im Gegensatz zu Rizinusöl. Sicherlich sind also Spikeaktivität und Oszillationen nicht das elektromyographische Äquivalent einer Diarrhoe. Andererseits scheint es in dieser Beziehung unterschiedliche Reaktionsweisen des Dickdarmes auf exogene Provokation einer Diarrhoe zu geben, nämlich einmal eine Zunahme der Spikeaktivität und Oszillationen im Falle der Sennoside, zum anderen keine Änderung oder sogar die Tendenz zur Abnahme im Falle des Rizinusöls.

Die Inkongruenz langsamer elektrischer Wellen zeigte nach beiden Laxantien ein gleichsinniges Verhalten, allerdings mit zeitlich etwas unterschiedlichem Verlauf. Es wurde schon erwähnt, daß eine Zunahme der inkongruenten langsamen Wellen als Mechanismus für die Entstehung der Diarrhoe unwahrscheinlich erscheint. Auffällig bleibt aber diese Zunahme, so daß es sich hier möglicherweise um eine Begleiterscheinung und vielleicht sogar um einen Indikator von Diarrhoe handelt.

6. Obstipation

Schwierig zu interpretieren sind auch die elektromyographischen Befunde bei experimenteller Obstipation, besonders bei einem Vergleich mit den Wirkungen der drei anderen Testsubstanzen. Während der Obstipation stiegen Spikeaktivität und Oszillationen progredient an, aber auch der Prozentsatz inkongruenter langsamer Wellen zeigte eine Tendenz zu einem leichten Anstieg. Es lassen sich hier jedoch kaum Ähnlichkeiten mit der Wirkung irgendeiner der Testsubstanzen erkennen. Allerdings bestehen keine qualitativen Unterschiede, sondern nur quantitative und Verschiebungen im zeitlichen Auftreten der jeweiligen myoelektrischen Veränderungen.

Immerhin ist der Befund einer vermehrten Spikeaktivität und der damit einhergehenden gesteigerten Kontraktionstätigkeit des Dickdarmes vereinbar mit der von anderen Untersuchern^{26,72,73} beobachteten vermehrten segmentalen Kontraktionstätigkeit des Colons während der Obstipation. Es muß dabei noch angemerkt werden, daß der Funktionszustand des Dickdarmes, wie er hier durch regelmäßige Verabreichung von Stopfpulver erzeugt wurde, nicht unbedingt derselbe ist, wie er während einer habituellen Obstipation besteht. Zu weitgehende Rückschlüsse auf die pathophysiologischen Vorgänge bei der Obstipation des Menschen sind hier sicher nicht erlaubt.

Zusammenfassung

1. 6 Katzen beiderlei Geschlechts wurden jeweils bis zu 7 bipolare Nadelelektroden in verschiedene Colonabschnitte implantiert, 4 Katzen beiderseits der Ileocoecalklappe. 2 dieser Tiere waren Kontraktionsmesser nach dem Dehnungsmeßstreifenprinzip auf das Colon ascendens bzw. transversum aufgenäht worden. Diese eigneten sich zur Kontrolle der rheographischen Kontraktionsmessungen. Die Untersuchungen fanden 2 Wochen bis 6 Monate postoperativ statt. Den Tieren wurden Rizinusöl und Sennoside gegeben, um experimentell eine Diarrhoe auszulösen, und ein „Stopfpulver“, um eine Obstipation hervorzurufen.
2. Im Colon fanden sich folgende Formen myoelektrischer Aktivität: kontinuierliche langsame Wellen, intermittierend auftretende Spikes und sinusoidale oszillatorische Potentiale, sowie übergeordnet eine Minutenrhythmik und länger dauernde Aktivitätskomplexe. Minutenrhythmik und Aktivitätskomplexe setzten sich aus Spikes und oszillatorischen Potentialen zusammen.
3. Langsame elektrische Wellen fanden sich in allen Colonabschnitten. Ihre Frequenz war sehr regelmäßig. Sie betrug $5,09 \pm 0,04$ (SE)/min. Lediglich im Colon sigmoideum wurden nur vorübergehend langsame Wellen registriert. In diesem Colonabschnitt trat außerdem intermittierend ein schnellerer Typ langsamer Wellen in Erscheinung, dessen Frequenz zwischen 6,8 und 18,4/min schwankte.
Die langsamen Wellen benachbarter Elektroden ließen regelmäßig eine fixe Phasenkopplung erkennen, so daß die Aufzeichnungen von diesen Elektroden zwar eine zeitliche Verschiebung (Phasenverschiebung) gegeneinander zeigten, aber sonst deckungsgleich (kongruent) erschienen. Bei geringgradigen Abweichungen der Periodendauern langsamer Wellen in den Ableitungen von benachbarten Elektroden wurde von Inkongruenz gesprochen. Inkongruenz langsamer Wellen ist der deskriptive Ausdruck für eine Änderung der Phasenverschiebung (scheinbare Ausbreitungsgeschwindigkeit) langsamer Wellen. Inkongruenz lag bei 7% aller langsamen Wellen vor, völlige Entkopplung jedoch in keinem Fall.
Die langsamen Wellen zeigten zu 99% eine scheinbare Ausbreitung in ascendierender Richtung, d.h. oralwärts. Andere Ausbreitungsmuster kamen nur kurzzeitig vor.
4. Spikes traten als Einzelspikes oder häufiger in Salven auf. Die mittlere Spikeaktivität betrug im Colon 19% der basalen Registrierzeit. Spikes und Spikesalven waren meist den langsamen Wellen aufgepflanzt.
5. Spikesalven traten jedoch häufig in Form einer Minutenrhythmik auf, die sich etwa gleich häufig in beide Richtungen der Colonlängsachse ausbreitete. Möglicherweise handelt es sich hierbei um die myoelektrischen Mechanismen der Retropulsion und Propulsion.

6. Spikesalven waren auch Bestandteil der Aktivitätskomplexe, die wiederum den anderen elektrischen Aktivitätsäußerungen übergeordnet waren. Aktivitätskomplexe dauerten bis zu 14 Minuten an. Sie traten periodisch auf, wobei die einzelnen Intervalle etwa 20 Minuten, oder, in abnehmender Häufigkeit, ganzzahlige Vielfache dieser 20-Minutenperioden betrugen. Aktivitätskomplexe wurden entweder vom Ileum ins Colon fortgeleitet, oder sie entstanden im Colon selbst. Die vom Ileum auf das Colon übergreifenden Aktivitätskomplexe breiteten sich analwärts aus, während die coloneigenen Aktivitätskomplexe eine orale Ausbreitungsrichtung bevorzugten.
7. Oszillationen mit einer Frequenz von 30-45/min waren relativ selten. Es kamen während der Kontrollperioden nur 4,7/Stunde vor. Wenn sie auftraten, waren sie neben den Spikes Bestandteil der Minutenrhythmik und der Aktivitätskomplexe.
8. In orientierenden synchronen myoelektrischen und motorischen Messungen konnte die bekannte elektromechanische Kopplung bestätigt werden. Spikes und Oszillationen sind die elektrischen Indikatoren für Colonkontraktionen. Dehnungsmeßstreifen erwiesen die Rheographie als ungeeignet für Kontraktionsmessungen am Darm.
9. Im terminalen Ileum kommen langsame elektrische Wellen mit einer Frequenz von $12,26 \pm 0,39$ (SE)/min, Spikes und Aktivitätskomplexe, jedoch keine Oszillationen oder Minutenrhythmik vor. Die Rhythmik der Spikesalven war vor allem durch die Frequenz der langsamen Wellen bestimmt.
10. Olivenöl führte in keinem Versuch zu Diarrhoe, obwohl es sofort eine sehr starke und lang dauernde Zunahme der Spikeaktivität und Oszillationen auslöste. Dagegen beeinflusste Olivenöl die Inkongruenz langsamer Wellen nicht. Die Olivenölvirkung demonstriert, daß im allgemeinen eine motorische Stimulation des Colons nicht mit Diarrhoe gleichzusetzen ist.
11. Nach Gabe von Rizinusöl trat in 50% der Versuche nach durchschnittlich 203 Minuten Diarrhoe auf. Dabei kam es nur zu einer initialen, kurz dauernden Zunahme der Spikeaktivität. Hingegen war der Prozentsatz inkongruenter langsamer Wellen auch in der 2. und 3. Stunde erhöht auf 188% und 156,8% des Ausgangswertes. Die von anderen Autoren in vitro beobachtete völlige Entkopplung langsamer Wellen trat in vivo jedoch nicht auf. Im Gegensatz zur Wirkung auf das Colon stimulierte Rizinusöl im terminalen Ileum die Spikeaktivität über die gesamte Versuchsdauer.
12. Sennaglykoside bewirkten eine Diarrhoe bei 84,6% der Versuche nach durchschnittlich 162,5 Minuten. Sennoside lösten eine zwei Stunden anhaltende, signifikante Erhöhung der

Spikeaktivität aus, die jedoch erst in der 2. und 3. Stunde auftrat und in der 4. Stunde schon wieder den Ausgangswert erreicht hatte. Anders als Olivenöl und ähnlich wie Rizinusöl bewirkten Sennaglykoside eine Zunahme der inkongruenten langsamen Wellen auf 186,5% und 196,6% des Ausgangswertes, allerdings verzögert erst während der 3. und 4. Stunde.

13. Beinahe proportional mit der Zeitdauer der Applikation des Stopfpulvers zeigten Spikeaktivität und Oszillationen eine ansteigende Tendenz.
14. Diese Untersuchungen zeigen, daß sich Laxantien in ihrer Wirkung auf das Colon elektromyographisch unterscheiden lassen: während Rizinusöl 170 Minuten vor dem Auftreten der Diarrhoe eine nur kurze und geringe Aktivitätssteigerung auslöst, haben Sennoside zum Zeitpunkt der Diarrhoe eine ausgeprägte elektrische und wahrscheinlich auch motorische Aktivitätsvermehrung zur Folge. Beide Laxantien führen zu einer signifikanten Zunahme der inkongruenten langsamen Wellen, jedoch zu unterschiedlichen Zeitpunkten.

15. Des weiteren belegen diese Befunde, daß eine Zunahme der Spikeaktivität und damit der Kontraktionstätigkeit des Colons sicherlich kein ausschließlicher Mechanismus für das Zustandekommen einer Diarrhoe ist. Andererseits widerlegen sie aber auch zum Teil zwei in den letzten Jahren geäußerte Hypothesen für den Pathomechanismus der Diarrhoe und Obstipation:

Aufgrund manometrischer Messungen war angenommen worden, daß Diarrhoe gleichbedeutend mit herabgesetzter Colonaktivität wäre, und umgekehrt Obstipation gleichbedeutend mit gesteigerter segmentaler Kontraktionstätigkeit. Die jetzigen Untersuchungen zeigen, daß bei der Katze während experimentell ausgelöster Diarrhoe eine Zunahme der Colonaktivität in elektrischer und wahrscheinlich ebenfalls in mechanischer Hinsicht auftreten kann, wie im Falle der Sennaglykoside.

Weiterhin belegen diese Untersuchungsergebnisse, daß die in vitro bei der Diarrhoe beobachtete völlige Desorganisation der langsamen elektrischen Wellen des Colons in vivo nicht auftritt. Zwar nahm nach Einnahme der Laxantien der Prozentsatz inkongruenter langsamer Wellen signifikant zu, aber eine völlige Entkopplung der langsamen Wellen kommt in vivo nicht zustande.

Literatur

1. Ammon, H.V., Phillips, S.F.:
Fatty acids inhibit intestinal water absorption in man: Fatty acid diarrhea?
Gastroenterology **62**, 717 (1972)
2. Ammon, H.V., Phillips, S.F.:
Inhibition of colonic water and electrolyte absorption by fatty acids in man.
Gastroenterology **65**, 744-749 (1973)
3. Barker, J.D., Christensen, J.:
Some effects of quinidine and quinine on the electromyogram of the colon.
Gastroenterology **65**, 773-777 (1973)
4. Bass, P., Code, C.F., Lambert, E.H.:
Motor and electrical activity of the duodenum.
Am.J. Physiol. **201**, 287-291 (1961)
5. Bass, P., Wiley, J.N.:
Contractile force transducer for recording muscle activity in unanesthetized animals.
J. appl. Physiol. **32**, 567-570 (1972)
6. Bass, P., Wiley, J.N.:
Electrical and extraluminal contractile force activity of the duodenum of the dog.
Am.J.Dig. Dis. **10**, 183 (1965)
7. Binder, H.J., Donowitz, M.:
A new look at laxative action.
Gastroenterology, **69**, 1001-1005 (1975)
8. Bright-Asare, P., Binder, H.J.:
Stimulation of colonic secretion of water and electrolytes by hydroxy fatty acids.
Gastroenterology **64**, 81-88 (1973)
9. Brown, B.H., Kwong, K.K., Duthie, H.L.:
Computer analysis and simulation of human gastroduodenal electrical activity.
Med. Biol. Engl. **9**, 305-314 (1971)

10. Bülbring, E.:
Die Physiologie des glatten Muskels.
Pflügers Archiv ges. Physiol. **273**, 1-17 (1961)
11. Bülbring, E.:
Electrical activity in intestinal smooth muscle.
Physiol. Rev. **42**, Suppl. 5, 160-174 (1962)
12. Bülbring, E.:
Physiology and pharmacology of intestinal smooth muscle.
Lect. sci. Basis Med. **7**, 374-397 (1959)
13. Caprilli, R., Onori, L., Tonini, M., Zapponi, G.:
Slow waves and mechanical activity in the cat colon circular muscle.
Rendic. R., Gastroenterol. **2**, 83-89 (1970)
14. Caprilli, R., Vernia, P., Frieri, G., Melchiorri, P.:
Two electric rhythms in the colon.
Rendic. Gastroenterol., **7**, 65-66 (1975)
15. Campbell, R.C.:
Statistics for biologists.
Cambridge Univ. Press: London (1967)
16. Christensen, J.:
Medical progress. The controls of gastrointestinal movements: Some old and new views.
New Engl. J. Med. **285**, 85-98 (1971)
17. Christensen, J., Anuras, S., Hauser, R.L.:
Migrating spike bursts and electrical slow waves in the cat colon: Effect of sectioning.
Gastroenterology **66**, 240-247 (1974)
18. Christensen, J., Caprilli, R., Lund, G.F.:
Electrical slow waves in the circular muscle of cat colon.
Am. J. Physiol. **217**, 771-776 (1969)
19. Christensen, J., Freeman, B.W.:
Circular muscle electromyogram in the cat colon: Local effect of sodium ricinoleate.
Gastroenterology **63**, 1011-1015 (1972)

20. Christensen, J., Hauser, R.L.:
Circumferential coupling of electric slow waves in circular muscle of cat colon.
Am.J. Physiol. **221**, 1033-1037 (1971)
21. Christensen, J., Hauser, R.L.:
Longitudinal axial coupling of slow waves in proximal cat colon.
Am.J. Physiol. **221**, 246-250 (1971)
22. Christensen, J., Rasmus, S.C.:
Colon slow waves: Size of oscillators and rates of spread.
Am.J. Physiol. **223**, 1330-1333 (1972)
23. Christensen, J., Weisbrodt, N.W., Hauser, R.J.:
Electrical slow wave of the proximal colon of the cat in diarrhea.
Gastroenterology **62**, 1167-1173 (1972)
24. Code, C.F., Szurszewski, J.H., Kelly, K.A.:
A concept of control of gastrointestinal motility.
In: Code C.F. and Heidel W., eds., *Handbook of Physiology* sect. 6: Alimentary canal
Vol.IV: Motility, 2881-2896, American Physiological Society, Washington, D.C. (1968)
25. Connell, A.M.:
Clinical aspects of motility.
Med. Clin. North Am. **58**, 1201-1216 (1974)
26. Connell, A.M.:
The motility of the pelvic colon. II. Paradoxical motility in diarrhea and constipation.
Gut **3**, 242-248 (1962)
27. Connell, A.M., Avery-Jones, F., Rowlands, E.N.:
Motility of the pelvic colon. IV. Abdominal pain associated with colonic hypermotility
after meals.
Gut **6**, 105 (1965)
28. Connell, A.M., Hellen, C., Irvine, G.:
Variation on bowel habit in two population samples.
Brit. Med. J. **2**, 1095-1099 (1965)

29. Diamant, N.E., Bortoff, A.:
Nature of the intestinal slow wave frequency gradient.
Am.J. Physiol. **216**, 301-307 (1969)

30. Diamant, N.E., Rose, P.K., Davison, E.J.:
Computer simulation of intestinal slow wave frequency gradient.
Am. J. Physiol. **219**, 1684-1690 (1970)

31. Dinoso, V.P., Meshkinpour, H., Lorber, S.H.:
Motor response of the sigmoid colon and rectum to exogenous cholecystokinin and secretin.
Gastroenterology **65**, 438-444 (1973)

32. Ewe, K.:
Pathophysiologie der Diarrhoe.
Vhdg. dtsh. Ges. Inn. Med. **80**, 309-319 (1974)

33. Fitzhugh, E.:
Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane.
Biophys. J. **1**, 445-466 (1961)

34. Forth, W., Rummel, W., Baldauf, J.:
Wasser und Elektrolytbewegung am Dünn- und Dickdarm unter dem Einfluß von Laxantien, ein Beitrag zur Klärung ihres Wirkungsmechanismus.
Naunyn Schmiedebergs Arch. exp. path. Pharmacol. **254**, 18-32 (1966)

35. Gaginella, T.S., Phillips, S.F.:
Ricinolic acid: Current view of an ancient oil.
Am.J. Dig. Dis., **20**, 1171-1177 (1975)

36. Go, V.L.W., Hoffmann, A., Summerskill, W.H.J.:
Pankreozymin bioassay in man based on pancreatic enzyme secretion: Potency of specific amino acids and other digestive products.
J. Clin. Invest. **39**, 1558-1564 (1970)

37. Golenhofen, K.:
 Intrinsic rhythms of the gastrointestinal tract.
 Gastrointestinal Motility, International Symposium of the GI-Tract, Erlangen, July 15th and 16th, 71-81 (1969)
 Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Academic Press, New York, London.

38. Golenhofen, K.:
 Untersuchungen der Minutenrhythmik der glatten Muskulatur an der isolierten Taenia coli des Meerschweinchens.
 Pflügers Archiv **292**, 34-45 (1966)

39. Golenhofen, K., von Loh, D.:
 Elektrophysiologische Untersuchungen zur normalen Spontanaktivität der isolierten Taenia coli des Meerschweinchens.
 Pflügers Archiv **314**, 312-328 (1970)

40. Golenhofen, K., von Loh, D., Milenow, K.:
 Elektrophysiologische Untersuchungen zur Spontanaktivität isolierter Muskelpräparate aus verschiedenen Abschnitten des Meerschweinchen-Magens.
 Pflügers Archiv **315**, 336-356 (1970)

41. Harvey, R.F., Read, A.E.:
 Effect of cholecystikinin on colonic motility and symptoms in patients with the irritable bowel syndrome.
 Lancet **1**, 1-3 (1973)

42. Holdstock, D.J., Misiewicz, J.J.:
 Factors controlling colonic motility: Colonic pressures and transit after meals in patients with total gastrectomy, pernicious anaemia or duodenal ulcer.
 Gut **11**, 100-110 (1970)

43. Iwao, I., Terada, Y.:
 On the mechanisms of diarrhea due to castor oil.
 Jap. J. Pharmacol. **12**, 137-145 (1962)

44. Jacoby, H.J., Bass, P., Bennet, D.R.:
 In vivo extraluminal contractile force transducer of gastrointestinal muscle.
 J. appl. Physiol. **18**, 658 (1963)

45. Jaeger, H., Gutmann, J., Ruhenstroth-Bauer, G.:
Methodische Untersuchungen zur klinischen Anwendung der Direktreographie.
Klin. Wschr. **50**, 967-972 (1972)
46. Kelly, K.A., Code, C.F.:
Effect of transthoracic vagotomy on canine gastric electrical activity.
Gastroenterology **57**, 51-58 (1969)
47. Kock, N.G., Hulten, N., Leandoer, L.:
A study of the motility in different parts of the human colon. Resting activity, response to feeding and to prostigmine.
Scand. J. Gastroenterology **3**, 163-169 (1968)
48. Meshkinpour, H., Dinoso, V.P., Stanley, H., Lorber, S.H.:
Effect of intraduodenal administration of essential amino acids and sodium oleate on motor activity of the sigmoid colon.
Gastroenterology **66**, 373-377 (1974)
49. Nelson, T.S., Becker, J.C.:
Simulation of the electrical and mechanical gradient of the small intestine.
Am.J. Physiol. **214**, 749-755 (1968)
50. Phillips, S.F.:
Diarrhea: A current view of the pathophysiology.
Gastroenterology **63**, 495-518 (1972)
51. Pimparkar, B.D., Tulskey, E.G., Kalser, M.H.:
Correlation of radioactive and chemical fecal fat determinations in the malabsorption syndrome. I. Studies in man and functional disorders of the gastrointestinal tract.
Am.J. Med. **31**, 910-926 (1961)
52. Von der Pol, B., Van der Mark, J.:
The heartbeat considered as a relaxation oscillator.
Phil. Mag. (suppl.) **6**, 763-775 (1928)
53. Provenzale, L., Pisano, M.:
Methods for recording electrical activity of the human colon in vivo.
Am.J.Dig. Dis. **16**, 712 (1971)

54. Raffensberger, E.C., D' Agostino, F., Manfredo, H.:
Fecal fat excretion, an analysis of four years experience.
Arch. Int. Med. **119**, 573 (1967)
55. Rinecker, H., Brendel, W.:
Kontraktionskraft und Frequenz verschiedener Darmabschnitte des Hundes in vivo.
Pflügers Archiv **290**, 144-157 (1966)
56. Ritchie, J.:
Mass peristalsis in the human colon after contact with oxyphenisatin.
Gut **13**, 211-219 (1972)
57. Ritter, U., Schmid, E.:
Über die gastrointestinale Motorik des Menschen und ihre Beeinflußbarkeit durch
Pharmaka.
Deutsche Z. Verdau. Stoffwechselkr. **32**, 145-148 (1972)
58. Sarna, S.K.:
Gastrointestinal electrical activity: Terminology.
Gastroenterology **68**, 1631-1635 (1975)
59. Sarna, S.K., Daniel, E.E.:
Electrical stimulation of the gastric electrical control activity.
Am.J. Physiol. **225**, 125-131 (1973)
60. Sarna, S.K., Daniel, E.E., Kingma, Y.J.:
Effects of partial cuts on gastric electrical control activity and its computer model.
Am.J. Physiol. **223**, 332-340 (1972)
61. Sarna, S.K., Daniel, E.E., Kingma, Y.J.:
Simulation of slow wave electrical activity of small intestines.
Am.J. Physiol. **221**, 166-175 (1971)
62. Sarna, S.K., Daniel, E.E., Kingma, Y.J.:
Simulation of the electrical control-activity of the stomach by an array of relaxation
oscillators.
Am.J. Dig. Dis. **17**, 299-310 (1972)

63. Sarna, S.K., Daniel, E.E., Kingma, Y.J.:
Premature control potentials in the dog stomach and in the gastric computer model.
Am.J. Physiol. **222**, 1518-1523 (1972)

64. Stewart, J.J., Gaginella, T.S., Olsen, W.A., Bass, P.:
Inhibitory actions of laxatives on motility and water and electrolyte transport in the gastrointestinal tract.
J. Pharmacol. Exp. Therapeutics **192**, 458-467 (1975)

65. Straub, W., Triendl, E.:
Über die Wirkung des Senna-Infuses auf den Dickdarm der Katze.
Naunyn Schmiedebergs Arch.exp.path. Pharmacol. **175**, 528-535 (1934)

66. Szurszewski, J.H.:
A migrating electric complex of the canine small intestine.
Am.J. Physiol. **217**, 1751-1763 (1969)

67. Tansy, M.F., Kendall F.M.:
Experimental and clinical aspects of gastrocolic reflexes.
Am.J.Dig. Dis. **18**, 521-531 (1973)

68. Taylor, I., Duthie, H.L., Smallwood, R., Brown, B.H., Linkens, D.:
The effect of stimulation on the myoelectrical activity of the rectosigmoid in man.
Gut **15**, 599-607 (1974)

69. Taylor, I., Duthie, H.L., Smallwood, R., Linkens, D.:
Large bowel myoelectrical activity in man.
Gut, **16**, 808-814 (1975)

70. Truelove, S.C.:
Movements of the large intestine.
Physiol. Rev. **46**, 457-512 (1966)

71. Vogt, W., Schmidt, G., Dakhel, T.:
Die Bedeutung der Glucuronidbildung für das Schicksal von-Dihydroxydiphenylmethan.
Naunyn Schmiedebergs Arch. exp. path. Pharmacol. **250**, 488-495 (1965)

72. Waller, Sh.L.:
Comparative effects of codeine and senna on the motor activity of the left colon.
Gut **16**, 407-408 (1975)
73. Waller, Sh.L., Misiewicz, J.J.:
Colonic motility in constipation and diarrhea.
Scand. J. Gastroenterology **7**, 93-96 (1972)
74. Wang, C.C., Grossman, M.I.:
Physiological determination of release of secretin and pankreozymin from intestine of dog with transplanted pancreas.
Am.J. Physiol. **164**, 527-545 (1951)
75. Wankling, W.J., Brown, B.H., Collins, C.D., Duthie, J.L.:
Basal electrical activity in the anal canal in man.
Gut **9**, 457-460 (1968)
76. Watson, W.C., Gordon, R.S.:
Studies on the digestion, absorption and metabolism of castor oil.
Biochem. Pharmacol. **11**, 229-236 (1962)
77. Weitz, W., Vollers, W.:
Studien über Magenbewegungen.
Z. ges. exp. Med. **47**, 42-69 (1925)
78. Weitz, W., Vollers, W.:
Über rhythmische Kontraktionen der glatten Muskulatur an verschiedenen Organen (Magen, Darm, Harnblase, Scrotum, Penis, Uterus, Milz und Gefäße).
Z. ges. exp. Med. **52**, 723-746 (1926)
79. Wienbeck, M.:
The electrical activity of the cat colon in vivo. I. The normal electrical activity and its relationship to contractile activity.
Res. exp. Med. **158**, 280-287 (1972)
80. Wienbeck, M., Christensen, J.:
Cationic requirements of colon slow waves in the cat.
Am.J. Physiol. **220**, 513-519 (1971)

81. Wienbeck, M., Christensen, J.:
Effects of some drugs on electrical activity of the isolated colon of the cat.
Gastroenterology **61**, 470-478 (1971)
82. Wienbeck, M., Christensen, J.:
Studies of the origin of the colon slow wave.
Physiologist **12**, 393 (1969)
83. Wienbeck, M., Christensen, J., Weisbrodt, N.W.:
Electromyography of the colon of the unanesthetized cat.
Am.J.Dig. Dis. **17**, 356-362 (1972)
84. Wienbeck, M., Janssen, H.:
Der Einfluß der Nahrungsaufnahme auf die elektrische Aktivität des Ileokolons.
Z. Gastroenterologie **11**, 717-724 (1973)
85. Wienbeck, M., Janssen, H.:
Electrical control mechanisms at the ileo-colic junction.
In: *Proceedings of the 4th International Symposium on Gastrointestinal Motility*, 97-107 (1974), Mitchell Press, Vancouver
86. Wollaeger, E.E., Comfort, M.W., Weir, J.W.:
The total solids, fat and nitrogen in the faeces.
Gastroenterology **6**, 83-92 (1946)

Herrn Prof. Dr. med. G.A. Martini, Direktor der Medizinischen Klinik der Universität Marburg, danke ich für die Überlassung eines Arbeitsplatzes.

Herrn Prof. Dr. med. H. Hensel, Direktor des Physiologischen Institutes der Universität Marburg, danke ich für die Unterbringung der Tiere und die Benützung des Operationssaales in seinem Institut.

Herrn Laboranten E. Berndt danke ich für die großzügige Hilfe bei der Tierhaltung und der Narkoseleitung.

Herrn Prof. Dr. rer. nat. H. Klinger, Direktor des Institutes für Statistik und Dokumentation an der Universität Düsseldorf, spreche ich meinen Dank für das statistische Gelingen dieser Arbeit aus.

Herrn Prof. Dr. med. M. Wienbeck, Oberarzt der 2. Medizinischen Klinik der Universität Düsseldorf, danke ich für die Einführung in die Methodik und Theorie der Elektrophysiologie der glatten Muskulatur im Gastrointestinaltrakt. Insbesondere danke ich Herrn Prof. Wienbeck für die freundliche und kontinuierliche Unterstützung der Studie sowie für das ausgezeichnete Arbeitsklima.

Lebenslauf

Am 25.12.1948 wurde ich als Sohn des Schreinermeisters Georg Kreuzpaintner und seiner Frau Erna in Kolbermoor geboren. Dort besuchte ich 4 Jahre die Volksschule. 1959 trat ich in das Mathematisch-naturwissenschaftliche Finsterwalder-Gymnasium in Rosenheim ein. Am 23.7.1968 legte ich dort das Abitur ab. Im selben Jahr wurde ich zum medizinischen Studium an der Universität Würzburg zugelassen, wo ich 1971 die ärztliche Vorprüfung bestand. Das klinische Studium begann ich in Kassel am Akademischen Lehrkrankenhaus der Universität Marburg und setzte dieses nach einem Jahr in Marburg fort. Das Staatsexamen legte ich am 7.1.1975 in Marburg ab.

Vom 15.2.1975 bis 15.10.1975 war ich als Medizinalassistent an der 2. Medizinischen Klinik der Universität Düsseldorf tätig. Vom 1.11.1975 bis 30.4.1976 arbeitete ich als Medizinalassistent in der Chirurgischen Abteilung des Stadtkrankenhauses Rosenheim. Seit dem 14. April 1976 bin ich als Arzt approbiert.

Georg Kreuzpaintner

